This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

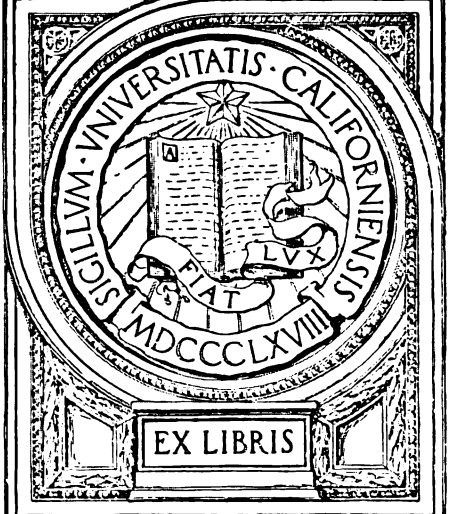
About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

B 3 743 136

Digitized by Google

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

- 42835

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: NEUNUNDZWANZIGSTER BAND.

DER GANZEN REIHE: SIEBENUNDVIERZIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND BERLIN.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1906.

Digitized by Google

CALIF
SCHOOL

Digitized by Google

Inhalt.

Seite

Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Sechste Mitteilung. Von Leon Asher. Über den Zusammenhang zwischen Diurese und Organtätigkeit. Von L. Asher und S. Bruck. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern 1

Über die Wirkung artfremden genuinen Eiweifses auf die Leukozyten. Von Dr. F. Hamburger und Dr. A. v. Reufs. Aus dem Laboratorium der Wiener Universitätskinderklinik. Vorstand: Professor Escherich 24

Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. Siebente Mitteilung. Über die Beziehungen zwischen Bau und Funktion der Lymphdrüsen. Von M. Firleiewitsch. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern. (Hierzu 4 Tafeln mit farbigen Figuren) 42

Neuer Apparat zur getrennten Auffangung von Kot und Harn bei kleineren weiblichen Tieren (Ziegen und Schafen). Von Gustav Fingerling. Aus der Kgl. Württ. Landwirtsch. Versuchsstation Hohenheim 72

Studien über antagonistische Nerven. Nr. 1. Vorbemerkungen zur Theorie der antagonistischen Nerven und über Interferenzversuche am Gefäfszentrum. Von Leon Asher. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern 87

Studien über antagonistische Nerven. Nr. II. Über den Einfluſs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern. Von K. Pretschistenskaja. Mit drei Figuren und einer Kurve 97

Über die Transformierung der Aktionsströme als Prinzip einer neuen elektrophysiologischen Untersuchungsmethode. Von Max Cremer. Aus dem physiologischen Institut zu München 137

Über den Nährwert der Amidsubstanzen. Von Boleslaus v. Strusiewicz aus Lemberg. Aus dem Laboratorium von Prof. Dr. Franz Lehmann in Göttingen 143

Über die Stoffumsetzungen während der Metamorphose der Fleischfliege (Calliphora vomitoria). Von Ernst Weinland. Aus dem physiologischen Institut zu München 186

Digitized by Google

10112

Seite

Über die Ausscheidung von Ammoniak durch die Larven von Calliphora und über eine Beziehung dieser Tatsache zu dem Entwicklungsstadium dieser Tiere. Von Ernst Weinland. Aus dem physiologischen Institut zu München 232

Einwirkung der überlebenden Dünndarmschleimhaut auf Seifen, Fettsäuren und Fette. Von Otto Frank und Adolf Ritter. Aus dem physiologischen Institut zu München 251

Über den zeitlichen Verlauf der Willensbewegung. Von Dr. W. Camerer, Urach 268

Über das Auftreten von Invertin im Blut. Von Ernst Weinland. Aus dem physiologischen Institut zu München 279

Über die Speisung des Froschherzens. Von Dr. J. Mc Guire . . . 289

Über die Wirkung der Kohlensäure auf die Leistung des Froschherzens. Von Dr. R. H. Saltet, Amsterdam 312

Über die Wirkung von Nährflüssigkeiten auf das Herz. Von Berta Finn. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern . . 323

Über die Atmung der Herzen von Kröten und Fröschen. Von Julia Divine. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern . 335

Über die Erschöpfung und Erholung des zentralen Nervensystems. (Versuche an Fröschen.) Von Julius Ries. Aus dem Hallerianum zu Bern 379

Studien über antagonistische Nerven. Nr. III. Über die Beziehungen zwischen Vagus und Accelerans. Von Ch. Befsmertny. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern 400

Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Ganglienzellen im Zentralnervensystem der Taube. Von P. Schüpbach. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern. (Mit Tafel V) 439

Ist der Übergang von Nahrungsfett in die Milch durch die Winternitzsche Jodfettfütterung nachweisbar? Von Dr. med. S. Gogitidse in Kiew 475

Zur Genese der Blutdruckschwankungen dritter Ordnung. Von Dr. Fil. Bottazzi, Professor der Physiologie und Direktor des physiologischen Instituts der Kgl. Universität zu Neapel. Mit 26 Abbildungen und 4 Schlufskurven 487

Über die Wirkung der Zufuhr von Wasser auf die Stickstoff- und Chorausscheidung im Harn. Von Dr. Ernst Heilner. Aus dem physiologischen Institut zu München 538

Über die Ursache der elektromotorischen Eigenschaften der Gewebe, zugleich ein Beitrag zur Lehre von den polyphasischen Elektrolytketten. Von Max Cremer. Aus dem physiologischen Institut zu München 562

Das Verhalten der Nervenzellen der Netzhaut im hell- und dunkeladaptierten Taubenauge. Von Dr. med. Birch-Hirschfeld, Privatdozent und Assistent der Universitätsaugenklinik zu Leipzig . . . 609

Zur quantitativen Bestimmung der in den Eiweifskörpern enthaltenen Zuckergruppe. Von Dr. Otto Krummacher. Aus dem physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu München 612

Digitized by Google

Beiträge zur Physiologie der Drüsen.

Sechste Mitteilung.

Von

Leon Asher.

Über den Zusammenhang zwischen Diurese und Organtätigkeit.

Von **L. Asher** und **S. Bruck.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

In einer früheren Mitteilung des einen von uns[1]) war darauf hingewiesen worden, dafs der Zusammenhang zwischen Diurese und Tätigkeit der einzelnen Organe des Körpers aus verschiedenen Gründen noch der Untersuchung bedürfe.

Es ist eine allgemein geltende Annahme, dafs die Absonderung durch die Niere entsprechend den Bedürfnissen des Organismus verläuft. Dabei hat man stets in erster Linie das Blut als ein Mittel, diese Anpassung zu verursachen, in das Auge gefafst. Da überwiegend Bestandteile des Blutes ausgeschieden werden, würde eine Abhängigkeit der Ausscheidung von dem Gehalte des Blutes an solchen zunächst als das Einfachste erscheinen. Aber bei näherem Eingehen auf die tatsächlich vorliegenden Verhältnisse erheben sich eine Reihe von Schwierigkeiten. Die molekulare Konzentration und die Jonenkonzentration des Blutes bleiben nach einer grofsen Anzahl zuverlässiger

1) L. Asher, Beiträge zur Physiologie der Drüsen. 2. Mitteil. Über eine Methode zur Untersuchung des Scheidevermögens der Drüsen usw. Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 41 S. 121.

Digitized by Google

Versuche konstant; irgendwelche merklichen Schwankungen unter den verschiedenen physiologisch möglichen Bedingungen lassen sich nicht nachweisen. Die Beteiligung der Niere an der Konstanterhaltung der genannten physikalischen Werte wird stets betont. Wie diese aber bewerkstelligt wird, ist gerade wegen der Beständigkeit, mit welcher konstant molekulare und Jonenkonzentration angetroffen wird, nicht leicht zu erklären. Ebensowenig wie aus den physikalischen, ist auch aus den chemischen Verhältnissen des Blutes eine Abhängigkeit der Diurese von der Blutzusammensetzung leicht ableitbar. Denn die chemische Zusammensetzung des Blutes ist eine nur wenig wechselnde. Für einige Stoffe allerdings ergibt die Analyse recht verschiedene Werte zu verschiedenen Zeiten; in erster Linie wäre hier der Harnstoff zu nennen. Schöndorff[1]) fand, dafs der Harnstoffgehalt bei länger dauerndem Hunger auf ein Minimum von 0,0348% sinken kann und im Stadium der höchsten Harnstoffbildung auf ein Maximum von 0,1524% steigt. Sehr viele andere im Harn auftretende Blutbestandteile lassen jedoch keine derartigen Schwankungen erkennen. Es sei hier nur an die Konstanz des Kochsalzgehaltes im Blut erinnert, weil gerade das Kochsalz ein bemerkenswertes Beispiel dafür ist, dafs die Niere viel oder wenig beziehentlich gar nicht ausscheidet, je nach den Bedürfnissen des Körpers. Hingegen spiegelt sich von dem Kochsalzbedürfnis des Organismus nichts in der Blutzusammensetzung wieder.

Diese wenigen Bemerkungen mögen genügen, um darauf aufmerksam zu machen, dafs in der Zusammensetzung des Blutes nicht die Bedingungen gegeben sein brauchen, durch welche die Niere sich den Bedürfnissen des Organismus anzupassen gezwungen wird.

An Versuchen, eine Erklärung für die zweckentsprechende Tätigkeit der Niere zu finden, hat es nicht gefehlt. Spiro[2])

1) Schöndorff, Die Harnstoffverteilung im tierischen Organismus und das Vorkommen des Harnstoffes im normalen Säugetiermuskel. Pflügers Archiv, 1899, Bd. 74 S. 307.

2) Spiro, Über physikalische und physiologische Selektion. Habilitationschrift. Strafsburg 1899.

Digitized by Google

hat die sehr sinnreiche Annahme gemacht, dafs eine mit grofser Schärfe arbeitende Sekretionsschwelle bestehe. Der eine von uns[1]) hat die Hypothese aufgestellt, dafs die Nierenzelle, je nach dem Zustande des Gesamtorganismus eine andere ist und demgemäfs eine andere Permeabilität (oder auch Sekretionsschwelle) besitzt. In einer voraufgegangenen fünften Mitteilung hatte L. Michaud[2]) versucht, für diese Hypothese experimentelle Belege beizubringen, indem er den Ablauf einer Diurese nach diuretischen Mitteln untersuchte, wenn gleichzeitig ein Blutentzug stattgefunden hatte. Es kamen hierbei Erscheinungen zur Beobachtung, welche durch die Annahme, dafs der Blutentzug die Nierenzelle beeinflusse und dadurch deren Scheidevermögen abändere, sich erklären liefsen. Sowohl die von Spiro entwickelte Vorstellung, wie auch die von dem einen von uns aufgestellte Arbeitshypothese setzen aber voraus, dafs irgendwelche feine Veränderungen in der Blutzusammensetzung sich der Niere bemerkbar machen können. Hiermit wären wir wieder bei der bereits erörterten Schwierigkeit angelangt. Die postulierten Veränderungen könnten quantitativ so unbedeutend sein, dafs sie sich unseren jetzigen analytischen Methoden entziehen. Sie könnten auch qualitativ von besonderer Art sein. Vermutungsweise wäre daran zu denken, dafs die einzelnen Organe gewisse Substanzen an das Blut abgeben, welche in geeigneter Weise die Absonderung durch die Niere regulieren. Wir besitzen in dem in der Duodenalschleimhaut entstehenden, die Pankreassekretion direkt auslösenden Sekretin ein Beispiel für die Regulation der Tätigkeit eines Organs durch Produkte eines anderen.

Welches auch die Vermutung sei, die man als Ausgangspunkt für eine weitere Fragestellung wählen möge, die Frage nach dem Zusammenhang von Organtätigkeit und Diurese kann unabhängig davon experimentell in Angriff genommen werden. Die vorliegende Arbeit soll über Versuche berichten, welche in

1) L. Asher, Verhandl. der Gesellsch. Deutscher Naturforscher u. Ärzte in Kassel 1903. Leipzig 1904. 2. T. 2. Hälfte S. 70.

2) L. Michaud, Über das Scheidevermögen der Niere bei Blutentzug und über die Wirkungsweise der Diuretica. Zeitschr. f. Biol. 1904, Bd. 46 S. 198.

Digitized by Google

dieser Richtung von uns angestellt worden sind. Zu diesem Zwecke haben wir passende Organe in Tätigkeit versetzt und die hierbei stattfindende Diurese untersucht. Der Gedanke, welcher uns hierbei leitete war der, dafs die Anpassung der Nierenabsonderung an die Bedürfnisse des Organismus resultieren müsse aus einer Anpassung an die Verhältnisse, welche von jedem einzelnen Organe oder Organsystem geschaffen würde. Jedes einzelne Organ entzieht der Gewebeflüssigkeit und somit dem Blut eine Reihe von Stoffen und anderseits gibt es wiederum an das Blut Produkte seiner Tätigkeit ab. Indem wir nun untersuchen, ob und in welchem Umfange die Tätigkeit eines einzelnen Organsystems einen Einflufs auf die Diurese besitzt, bedienen wir uns einer Methode, welche Ludwig und seine Schüler zur Erforschung der inneren Atmung verwendeten. Zu diesem Zwecke wurden einzelne Organe ausgeschaltet und der Gaswechsel der übrigbleibenden untersucht. Untersuchungen dieser Art liegen für die Niere nicht viele vor; nur die Beziehungen zwischen Resorption im Magen und Darm und Nierenabsonderung sind bearbeitet worden. Hierbei schieben sich aber so viele Zwischenglieder ein, dafs eine Analyse des Anteils der einzelnen Organe mit grofsen Schwierigkeiten zu kämpfen hat.

Wir haben zunächst untersucht, wie sich die Diurese verhält, wenn eine intensive Tätigkeit der Drüsen vom Typus der Speicheldrüsen und serösen Drüsen angeregt worden war. Hierzu benutzten wir subkutane Pilokarpininjektionen. Die Versuchsanordnung war die gleiche, wie sie in einer voraufgehenden Mitteilung[1]) beschrieben worden ist. Auch die analytischen Daten, welche in den folgenden Versuchsprotokollen niedergelegt worden sind, sind mit den gleichen Methoden, wie dort beschrieben, gewonnen worden.

Es gibt eine Reihe von Arbeiten, in denen der Einflufs des Pilokarpins auf die Diurese untersucht wurde. Neuerdings hat

1) Tropp, Beiträge zur Physiologie der Drüsen. 3. Mitteilung. Das Scheidevermögen der Niere für Kochsalz und eine Anwendung der Aktivitätsmethode hierauf. Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 45 S. 113.

Digitized by Google

Loewi[1]) gelegentlich anderer Studien in zwei Versuchen Pilokarpin angewandt. Als wichtigstes Ergebnis bezeichnet er den Befund, dafs die Harnmenge in beiden Versuchen nicht zunahm. Er ist der Meinung, dafs Pilokarpin die Wassersekretion hätte steigern müssen, wenn in der Niere eine solche stattfände. Ferner folgert er aus der Unwirksamkeit des Pilokarpins, dafs die Abnahme der Harnmenge nach Atropininjektion, welche von Thompson und Walti beobachtet wurde, nicht von einer »Drüsenwirkung« des Atropins bedingt gewesen wäre.

Der Niere sind im Organismus ganz andere Aufgaben zuerteilt als den anderen Drüsen, ihre Absonderung erfüllt andere Zwecke und ihre Beziehungen zum Gesamtorganismus sind tiefgreifendere als diejenigen irgendeiner der anderen Drüsen, mit denen die Niere bei der Beurteilung der Atropin- und Pilokarpinwirkung verglichen wird. Die Leistung der Niere ist von sehr vielen Faktoren abhängig, deren Wert im einzelnen noch nicht hinreichend bekannt ist. Nun ist gerade Pilokarpin ein Gift, welches viele der Faktoren, von denen die Nierentätigkeit abhängt, beeinflufst. Es wäre sehr wohl denkbar, dafs die Absonderung durch die Nierenzelle eine echte Sekretion sei und doch auf Pilokarpin anders reagiere als z. B. die Speicheldrüse, teils weil an und für sich die Bedingungen der Nierensekretion andere sind und sein müssen, teils weil Pilokarpin im Verhältnisse aufserhalb der Niere eingreift, von denen die Niere in Mitleidenschaft gezogen wird. Die Pilokarpinwirkung auf die Niere mufs daher näher analysiert werden. Der Wert, den für unsere Untersuchungen das Pilokarpin besafs, war gerade in seiner Eigenschaft gelegen, dafs seine bekannten Einwirkungen auf andere Organe für die Niere nicht gleichgültig sein konnten.

Die beiden ersten Versuche, welche in Tabelle I und II folgen, sollten darüber Auskunft geben, wie die Nierensekretion verläuft, wenn das Tier mit einer gerade hinreichenden Dosis Pilokarpin vergiftet wird.

1) O. Loewi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1902, Bd. 48 S. 410.

Digitized by Google

Tabelle I. Versuch 1.

Hund 10700 g. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol.	Harnmenge pro 15 Min.	Δ^0 des Harnes	Δ^0 des Blutes	Spez. Gewicht des Harnes	Unlösl. Asche des Harnes	Wasserlösliche Asche des Harnes	NaCl-Gehalt des Harnes	NaCl-Gehalt des Blutes	Feste Bestandteile des Serums	Bemerkungen
I	ccm	ccm				%	%	%	%	%	
11 h 21 -- 11 h 46	24,0	14,4	1,055	0,607	1,016	0,070	1,260	0,798	0,600	6,800	11 h 44 Blut I entnommen 11 h 45 Injektion von 0,004 Pilokarpin
II											
11 h 46 — 1 h 15	10,6	1,786	1,990	0,590	1,035	0,149	1,400	0,436	0,596	7,260	11 h 55 Anfang der Speichelung 12 h 08 Starke Speichelung und lebhafte Peristaltik 12 h 59 Blut II (45 ccm)
III											
1 h 15 — 2 h 30	13,0	2,60	2,155	0,611	1,030	0,046	1,388	0,100	0,556	7,028	1 h 35 Sehr schwacher Speichelfluss 2 h 30 Blut III entnommen.

Digitized by Google

Tabelle II. Versuch 2.

Kleiner Hund. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol.	Harnmenge pro 15 Min.	Δ^0 des Harnes	Δ^0 des Blutes	Spez. Gewicht des Harnes	Unlösl. Asche des Harnes	Wasserlösliche Asche des Harnes	NaCl-Gehalt des Harnes	NaCl-Gehalt des Blutes	Bemerkungen
I	ccm	ccm				%	%	%	%	
11 h — 11 h 40	14,25	5,344	1,645	0,615	1,031	0,08	0,908	0,288	0,636	11 h 36 Blut I 25 ccm entnommen
II										
11 h 40 — 12 h	7,0	5,250	1,700	—	—	—	—	0,320	—	11 h 40 Subkutane Injektion von 0,001 g Pilokarpin. Keine Speichelung. Am Ende ganz schwache Peristaltik
III										
12 h — 1 h	15,25	3,812	1,790	0,597	1,038	0,09	1,065	0,196	0,684	12 h Injektion von noch 0,001 g Pilokarp. Peristaltik nimmt zu. 12 h 04 Anfang der Speichelung. Die Peristaltik wird stärker 12 h 58 Blut II entnommen. Aufgefangen 20 ccm Speichel.

Digitized by Google

Im Versuch I ist die Abnahme der abgesonderten Harnmenge bei Eintritt der Pilokarpinwirkung eine aufserordentlich grofse, im Versuch II, wo die Pilorkarpinwirkung erst nach der zweiten Injektion eintritt, ist die Verminderung der Harnabsonderung eine ausgesprochene, aber nicht sehr grofse. Dieses Resultat, welches auch in einigen späteren Versuchen, in denen noch zu beschreibende Abänderungen der Versuchsbedingungen zugefügt wurden, wiederkehrt, zeigt in der Tat, dafs Pilokarpin keine Vermehrung der Harnabsonderung hervorruft, sondern das Gegenteil. Mit der Abnahme der Harnabsonderung steht im engsten Zusammenhange die namentlich im ersten Versuch ausgeprägte Zunahme der molekularen Konzentration. Dabei ist aber sehr bemerkenswert, dafs der prozentische Na Cl-Gehalt des Harns sich stark vermindert, was von den übrigen wasserlöslichen Bestandteilen des Harnes nicht gilt.

Um die Wirkung des Pilokarpins auf die Harnabsonderung aufzuklären, wäre zu untersuchen: 1. ob Pilokarpin etwa eine direkt hemmende Wirkung auf die absondernde Nierenzelle hat, 2. ob die Kreislaufverhältnisse gestört werden, 3. wie sich die Zusammensetzung des Blutes ändert, und 4. was die Wirkungen auf andere Teile des Organismus sind.

Eine hemmende Wirkung, beziehentlich eine Schädigung der Nierenzelle durch Pilokarpin, kann schon auf Grund älterer Versuche von Munk ausgeschlossen werden. Beim Durchleiten von pilokarpinhaltigem Blute durch die überlebende Niere beobachtete Munk keine Hemmung der Ausscheidung von Harn. Der Beweis wäre hiermit vollständig erbracht, wenn nicht der Einwand möglich wäre, dafs unter den Bedingungen der Munkschen Versuche eine echte Harnsekretion gar nicht stattfindet. Auch aus unseren Versuchen läfst sich der Schlufs ziehen, dafs eine direkte Hemmung der Nierentätigkeit nicht vorliegt. Das lehrt schon der zweite der hier mitgeteilten Versuche und auch aus späteren ergibt sich das Gleiche, worauf noch eingegangen werden wird.

In bezug auf die Kreislaufverhältnisse haben wir keine eigenen Versuche angestellt, weil sich aus den in der Literatur vorhandenen Angaben ersehen läfst, dafs Pilokarpininjektionen,

Digitized by Google

wie sie hier gemacht wurden, keinen merklichen Einfluſs auf den Blutdruck haben konnten. Störungen des Kreislaufs können also nicht für die Verminderung der Diurese verantwortlich gemacht werden.

Die Zusammensetzung des Blutes läſst sich auf Grund der Ermittelungen in den beiden vorliegenden Versuchen einigermaſsen beurteilen. In beiden ist die molekulare Konzentration des Blutes annähernd konstant (auf der Höhe der Pilokarpinwirkung im Versuch I ist sogar die Gefrierpunktserniedrigung ein wenig geringer als vorher). Die molekulare Konzentration des Blutes nach Pilokarpininjektion ist demnach kein Faktor, der auf die Diurese eingewirkt haben könnte. Hingegen scheint die absolute Wassermenge etwas vermindert zu sein, wie sich daraus ergibt, daſs der Gehalt des Serums an festen Bestandteilen nach der Pilokarpininjektion etwas gestiegen ist.

Über dasjenige, was die Pilokarpininjektion im Organismus bewerkstelligt, sind wir einigermaſsen unterrichtet. Wir wissen, daſs eine groſse Anzahl von Drüsen zu einer starken Flüssigkeitsabsonderung angeregt werden, wodurch eine beträchtliche Verminderung des Flüssigkeitsbestandes des Organismus bei fehlendem Ersatz verursacht wird. Auſser vermehrter Flüssigkeitsabgabe kommt es aber auch zu einer sehr gesteigerten Ausscheidung von Salzen, insbesondere von Kochsalz, wie von Langley und Fletcher gezeigt wurde.[1]) Mit diesen beiden Wirkungen der Pilokarpininjektion stehen die Verminderung der Harnmenge und die Abnahme der Kochsalzausscheidung im Harn im Einklang. Man könnte den Vorgang als ein Regulationsbestreben ansehen, ohne allerdings damit über den Mechanismus desselben klar geworden zu sein.

Die nächste Aufgabe besteht offenbar darin, den durch die Pilokarpininjektion herbeigeführten Verlust zu decken. In folgendem Versuch geschah dies durch intraperitoneale Injektion von Kochsalzlösung.

1) J. N. Langley u. H. M. Fletcher, On the secretion of saliva, chiefly on the secretion of salts in it. Philos. Transact. of the Roy. Soc. of London 1899, vol. 180 p. 109.

Digitized by Google

Tabelle III. Versuch 8.

Hund 13900 kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol.	Harnmenge pro 15 Min.	Δ° des Harnes	Δ° des Blutes	Spez. Gewicht des Harnes	Unlösl. Asche des Harnes	Wasserlösliche Asche des Harnes	Na Cl-Gehalt des Harnes	Na Cl-Gehalt des Blutes	Bemerkungen
I	ccm	ccm				%	%	%	%	
3 h 10—3 h 25	6,5	6,50	2,055	0,590	1,030	0,112	2,606	1,190	0,616	3 h 49 Blut I 45 ccm entnommen
3 h 25—3 h 55	6,5	3,25								
II										
3 h 55—4 h 20	5,4	3,24	2,186	—	—	—	—	—	—	4 h 16 Injektion von 0,002 g Pilokarpin
III										
4 h 20—5 h 35	12,4	2,48	2,515	0,587	1,044	0,136	2,524	0,564	0,640	4 h 24 Beginn der Peristaltik 4 h 25 Beginn der Speichelung 5 h 24 Blut II entnomm. (45 ccm)
IV										
5 h 35—6 h 45	15,5	3,32	2,635	0,607	1,046	0,192	1,712	0,200	0,644	5 h 45 150 ccm (aprox.) Kochsalzlösung 0,75 % intraperitoneal injiziert. 5 h 53 Injektion von noch 0,002 g Pilokarpin 6 h 42 Blut III entnommen. Bei der Sektion hat sich gezeigt, daſs die Na Cl-Lösung resorbiert war.

Digitized by Google

Nachdem die Pilokarpinwirkung eingetreten war und 80 Minuten angedauert hatte, wurden 150 ccm 0,75 proz. Kochsalzlösung in die Peritonealhöhle gebracht, deren Resorption nach einer Stunde nachgewiesen wurde. Das Protokoll ergibt, dafs die Folgen der Pilokarpininjektion für die Harnabsonderung hierdurch im wesentlichen wieder behoben werden. Die Kochsalzausscheidung nimmt allerdings noch weiter ab. Die Zusammensetzung des Blutes erhält sich, soweit die Versuchsdaten ein Urteil erlauben, konstant.

Da aber die intraperitoneale Injektion von Kochsalzlösung in Bezug auf die Diurese nicht gar viel geleistet hatte, schritten wir in den nächsten Versuchen zur intravenösen Injektion.

Tabelle IV. Versuch 4.

Hund 12 kg. Morphium. Athernarkose.

Zeit	Harnmenge absol.	Harnmenge pro 15 Min.	Δ^0 Harn	Δ^0 Blut	Wasserlösliche Asche	Wasserunlösliche Asche	Bemerkungen
I	ccm	ccm			%	%	
2 h 08 — 2 h 53	23,5	7,83	1,265	—	1,889	0,029	Um 2 h 51 Injektion von 2 ccm 1proz. Pilokarpinlösung
II							
2 h 53 — 3 h 12	7,5	7,50	1,565	—	2,070	0,020	3 h 01 Injektion von 2 ccm Pilokarpinlösung. 3 h 03 noch 1 ccm der Lösung. Zur selben Zeit fängt der Speichelfluſs an. 3 h 03 — 3 h 18 intravenöse Injektion von 30 ccm NaCl 0,75 %.
III							
3 h 12 — 3 h 57	16,5	5,50	1,820	0,855	3,490	0,054	Sehr starke Speichelung. 3 h 18—3 h 55 180 ccm NaCl 0,75 % intravenös injiziert. 45 ccm Blut entnomm.

Digitized by Google

Tabelle V. Versuch 5.

Hund 20¼ kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol.	Harnmenge pro 15 Min.	Δ° Harn	Δ° Blut	Spez. Gewicht des Harnes	Wasserlösliche Asche des Harnes	unlösl. Asche des Harnes	Wasserlösliche Asche des Blutes	unlösl. Asche des Blutes	Bemerkungen
I	ccm	ccm				%	%	%	%	
12 h 05 — 1 h 05	13,5	3,37	1,816	0,605	1,025	1,277	0,213	0,696	0,225	12 h 59 Blut 40 ccm entnommen. 1 h 3 ccm Pilokarpinlösung (1%) injiziert
II										
1 h 05 — 2 h 05	14,0	3,60	2,322	0,597	1,038	0,830	0,284	0,715	0,230	1 h 12 Anfang der Speichelung, lebhafte Peristaltik 1 h 12 — 1 h 34 85 ccm Speichel, starke Peristaltik Bis 1 h 57 noch 80 ccm Speichel 2 h 3 Teilstriche Pilokarpinlösung (1%). 2 h 03 noch 4 Teilstriche. Bis 2 h 04 noch 65 ccm Speichel. Blut II
III										
2 h 05 — 2 h 43	14,2	5,60	2,682	0,682	1,038	0,520	0,355	0,799	0,172	2 h 05 — 2 h 39 480 ccm NaCl 0,75% 2 h 7 sehr starke Speichelung 2 h 14 0,02 ccm Pilokarpin 2 h 16 0,01 » » Bis 2 h 36 210 ccm Speichel Blut III.

Digitized by Google

Tabelle VI. Versuch 6.

Hund 12,5 kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol.	Harnmenge pro 15 Min.	Δ^0 Harn	Δ^0 Blut	Spez. Gewicht des Harnes	Wasserlösliche Asche des Harnes	unlösl. Asche des Harnes	Wasserlösliche Asche des Blutes	unlösl. Asche des Blutes	Cl-Gehalt des Harnes	Feste Substanzen des Blutes	Eiweißgehalt des Serums	Bemerkungen
I	ccm	ccm				%	%	%	%	%			
2 h 58 — 3 h 48	14,5	4,35	2,335	0,630	1,052	0,488	0,278	0,784	0,152	0,160	7,076	5,7925	3 h 28 Blut I entnommen 3 h 47 Injektion von 0,05 Pilokarpinlös. (1%)
II 3 h 48 — 4 h 13	20,5	12,30	1,660	—	1,031	1,010	0,236	—	—	0,428	—	–	3 h 58 Anfang der Speichelung 3 h 58 — 4 h 200 ccm NaCl-Lösung injiziert 4 h 03 — 4 h 07 noch 200 ccm NaCl-Lös. Sehr kräftiger Herzschlag
III 4 h 13 — 4 h 33	24,8	18,60	1,412	0,635	1,030	0,693	0,045	0,840	0,114	0,278	6,890	4,356	4 h 25 Blut II entnommen Aufgefangen 110 ccm Speichel.

Digitized by Google

Tabelle V. Versuch 5.

Hund 20¼ kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol.	Harnmenge pro 15 Min.	Δ° Harn	Δ° Blut	Spez Gewicht des Harnes	Wasserlösliche Asche des Harnes	unlösl. Asche des Harnes	Wasserlösliche Asche des Blutes	unlösl. Asche des Blutes	Bemerkungen
I	ccm	ccm				%	%	%	%	
12 h 05 — 1 h 05	13,5	3,37	1,816	0,605	1,025	1,277	0,213	0,696	0,225	12 h 59 Blut 40 ccm entnommen. 1 h 3 ccm Pilokarpinlösung (1%) injiziert
II										
1 h 05 — 2 h 05	14,0	3,60	2,322	0,597	1,038	0,830	0,284	0,715	0,230	1 h 12 Anfang der Speichelung, lebhafte Peristaltik 1 h 12 — 1 h 34 85 ccm Speichel, starke Peristaltik Bis 1 h 57 noch 80 ccm Speichel 2 h 3 Teilstriche Pilokarpinlösung (1%). 2 h 03 noch 4 Teilstriche. Bis 2 h 04 noch 65 ccm Speichel. Blut II
III										
2 h 05 — 2 h 43	14,2	5,60	2,682	0,682	1,038	0,520	0,355	0,799	0,172	2 h 05 — 2 h 39 480 ccm NaCl 0,75% 2 h 7 sehr starke Speichelung 2 h 14 0,02 ccm Pilokarpin 2 h 16 0,01 » » Bis 2 h 36 210 ccm Speichel Blut III.

Digitized by Google

Tabelle VI. Versuch 6.

Hund 12,5 kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol.	Harnmenge pro 15 Min.	Δ° Harn	Δ° Blut	Spez. Gewicht des Harnes	Wasserlösliche Asche des Harnes	unlösl. Asche des Harnes	Wasserlösliche Asche des Blutes	unlösl Asche des Blutes	Cl-Gehalt des Harnes	Feste Substanzen des Blutes	Eiweifsgehalt des Serums	Bemerkungen
I	ccm	ccm				%	%	%	%	%			
2 h 58 — 3 h 48	14,5	4,35	2,335	0,630	1,052	0,488	0,278	0,784	0,152	0,160	7,076	5,7925	3 h 28 Blut I entnommen 3 h 47 Injektion von 0,05 Pilokarpinlös. (1%)
II													
3 h 48 — 4 h 13	20,5	12,30	1,660	—	1,031	1,010	0,236	—	—	0,428	—	–	3 h 58 Anfang der Speichelung 3 h 58 — 4 h 200 ccm NaCl-Lösung injiziert 4 h 03 — 4 h 07 noch 200 ccm NaCl-Lös. Sehr kräftiger Herzschlag
III													
4 h 13 — 4 h 33	24,8	18,60	1,412	0,635	1,080	0,693	0,045	0,840	0,114	0,278	6,890	4,356	4 h 25 Blut II entnommen Aufgefangen 110 ccm Speichel.

Digitized by Google

Die Erfolge sind verschieden, je nach der Geschwindigkeit der Injektion und der Menge der eingeführten Flüssigkeit, sowie je nach dem Zeitpunkt der Injektion. In Versuch IV wurden, nachdem die Pilokarpinwirkung eingetreten ist, innerhalb 53 Minuten 210 ccm 0,75 proz. Kochsalzlösung intravenös injiziert. Abnahme der Diurese wird hierdurch nicht aufgehoben, die molekulare Konzentration des Harnes steigt weiter an. Der einzige Erfolg besteht darin, dafs die Verminderung der Diurese keine sehr grofse ist. In Versuch V werden, nachdem eine starke Pilokarpinwirkung eingetreten war und während dieselbe noch unterhalten wird, in 34 Minuten 480 ccm 0,75 proz. Kochsalzlösung intravenös injiziert. Der wiederum sehr geringe Erfolg ist aufserordentlich bemerkenswert. Wohl ist eine Zunahme der Diurese zu beobachten, aber die Geschwindigkeit verdoppelt sich nicht einmal. In starkem Kontrast zu der geringfügigen Diurese stand in diesem Versuche die lebhafte Speichelabsonderung; die übrigen serösen Absonderungen dürften sich analog verhalten haben. Als besonders bemerkenswert in diesem Versuch ist aber hervorzuheben, dafs eine Stunde lang trotz stärkster, durch die Pilokarpinvergiftung hervorgerufener anderweitiger Sekretionen die Harnabsonderung konstant bleibt. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, dafs auch die Möglichkeit einer direkten Hemmung der Diurese durch das Pilokarpin in Erwägung gezogen werden müsse, indem das Gift entweder die Kreislaufverhältnisse stören oder die Zelle selbst beeinträchtigen könne. Manches, was hiergegen spricht, wurde schon erwähnt. Dieser Versuch zeigt auch in sehr entschiedener Weise, dafs eine direkt hemmende Wirkung auf die Niere nicht besteht. In Versuch VI schliefslich wurden sofort nach dem Beginn der Pilokarpinwirkung innerhalb 6 Minuten 400 ccm Kochsalzlösung intravenös injiziert. Erst hierdurch gelingt es, eine sehr starke Diurese zu erzielen, welche am Ende um das Vierfache im Vergleich zum Anfange des Versuches gewachsen ist. Es mufs aber immerhin als wahrscheinlich angenommen werden, dafs ohne Pilokarpin die rasche intravenöse Injektion grofser Mengen Kochsalzlösung wohl wirksamer gewesen wäre. Entsprechend der starken Diurese vermindert sich

Digitized by Google

die Gefrierpunktserniedrigung des Harns, hingegen nimmt der prozentische Kochsalzgehalt zu, ein Befund, dessen Bedeutung in einer früheren Mitteilung gewürdigt wurde.[1])

Aus den Werten für die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes in den drei Versuchen läfst sich folgendes entnehmen. In Versuch IV ist am Schlusse der Gefrierpunkt des Blutes ein derartig niedriger, dafs die Regulation vollständig versagt haben mufs. Die Kochsalzlösunginjektion kann also den durch die profusen Sekretionen hervorgerufenen Verlust in keiner Weise gedeckt haben. Von Versuch V gilt mit geringen Abweichungen das Gleiche. Dafs bei einem derartigen Verhalten der molekularen Konzentration des Blutes die Wasserabsonderung durch die Niere stockt, ist zwar zweckentsprechend; damit ist jedoch eine Erklärung nicht gegeben. Erst in Versuch VI liegen die Verhältnisse so, dafs am Anfange und am Ende die molekulare Konzentration des Blutes die gleiche ist. Aus den Werten für den Eiweifsgehalt des Serums folgt jedoch, dafs am Ende des Versuches noch Hydrämie des Blutes besteht.

Wir sehen also, dafs die Flüssigkeitszufuhr eine sehr grofse und rasche sein mufs, um die Wirkungen des Pilokarpins auszugleichen. Dabei zeigt sich aber, dafs unter dem Einflusse des Pilokarpins sogar intravenös eingeführtes Wasser eher auf anderen Wegen als auf denen der Niere den Körper verläfst. Sogar in Versuch VI, wo die Bedingungen für eine profuse Diurese denkbar günstige sind, verlassen knapp 8 % der eingeführten Flüssigkeitsmenge den Organismus im Harne. Da nun, wie wir früher sahen, Pilokarpin keine direkt hemmende Wirkung auf die Niere hat, durch die letzten Versuche aber auch Wassermangel als Ursache der verminderten Diurese ausgeschlossen wurde, mufs in der erhöhten Tätigkeit der anderen drüsigen Organe ein Moment liegen, welches die Nierenabsonderung korrelativ hemmt.

Wir haben noch ein anderes Versuchsverfahren eingeschlagen, um zu zeigen, dafs nicht die Wasserverarmung des Organismus

1) L. Asher, Beiträge zur Physiologie der Drüsen. 4. Mitteil. Zeitschrift f. Biol. 1904, Bd. 46 S. 61.

Digitized by Google

der ausschlaggebende Faktor bei der Wirkung des Pilokarpins auf die Diurese ist. Zu diesem Zwecke haben wir in Versuch VII und VIII die Pilokarpinvergiftung kombiniert mit einer intravenösen Injektion von 10 proz. Natriumsulfatlösung. Die Wirkung einer solchen auf die Diurese ist bekannt, sie ist eine sehr starke. Erklärt wird dieselbe, je nach dem Standpunkt der Autoren auf verschiedene Weise. Die einen nehmen an, dafs die hydrämische Plethora, welche eine Folge der intravenösen Injektion einer hyperisotonischen Lösung von Natriumsulfat ist, stärkere Durchblutung der Niere und dementsprechend stärkere Filtration in den Glomerulis bewirkt. In den gewundenen Ka-

Tabelle VII. Versuch 7.
Hund 8½ kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol. ccm	Harnmenge pro 15 Min. ccm	Δ^0 Harn	Δ^0 Blut	Spez. Gewicht des Harnes	NaCl-Bestimmung im Harne %	Bemerkungen
I 9 h 05 — 9 h 57	15,05	4,34	2,923	0,655	1067,56	0,268	9 h 45 Blut I entnommen
II 9 h 59 — 10 h 09	31,5	47,25	1,307	0,672	1032,25	0,086	9 h 59 intravenöse Injektion von Natr. sulfur.-Lösung (10 %). 9 h 59 — 10 h 30 ccm. 10 h — 10 h 2 noch 30 ccm. 10 h 2 bis 10 h 3 noch 30 ccm. 10 h 5 4 Teilstriche einer Spritze v. 2 ccm. 2 ‰ Pilokarpinlösg. 10 h 5 Blut II. 10 h 9 die ganze Spritze Pilokarpinlös. injiziert
III 10 h 09 — 10 h 23	32,0	34,28	—	—	—	0,080	10 h 20 Speichelfluſs
IV 10 h 23 — 10 h 39	22,0 Verlust von ca. 2 ccm	20,62	1,270	—	1034,67	0,026	10 h 30 starke Pilokarpinwirkung
V 10 h 39 — 11 h 09	23,5	11,75	1,590	0,630	1042,36	0,020	10 h 39 guter Speichelfluſs. 11 h 5 Blut III.

Digitized by Google

Tabelle VIII. Versuch 8.
Hund 6700 g. Morphium. Ätharnarkose.

Zeit	Harnmenge absol. ccm	Harnmenge pro 15 Min. ccm	Δ^0 Harn	Δ^0 Blut	Spez. Gewicht des Harnes	NaCl-Bestimmung im Harne %	NaCl-Bestimmung im Blute %	Bemerkungen
I 8 h 55 — 9 h 47	40,50	11,68	1,665	0,607	1041,70	0,234	—	9 h 46 subkutane Injekt. von 2 ccm 2 prom. Pilokarpinlösung
II 9 h 47 — 9 h 58	23,72	32,34	0,965	—	1025,38	0,195	—	Intraven. Injekt. 9 h 50—51 eingeflossen 30 ccm einer 10 p. Natr.-Sulf.-Lösung 9 h 52 — 53 noch 30 ccm 9 h 52 starker Speichelfluſs
III 9 h 58 — 10 h 13	25,90	25,90	0,937	0,621	1026,42	0,084	0,592	10 h noch eine ganze Spritze Pilokarpin 10 h 4 Blut II
IV 10 h 13 — 11 h 09	6,70	1,25	1,055	0,660	1031,53	—	0,648	11 h 14 Blut III

nälchen soll dann eine Rückresorption von Wasser gehemmt werden, weil Natriumsulfat schwer oder gar nicht durch die Epithelien zurückdiffundiert; auf diese Weise kam die starke Harnflut zustande. Andere Autoren nehmen an, daſs Natriumsulfat eine Reizwirkung auf die absondernden Zellen der Niere besitze. Worüber kein Zweifel besteht, ist die Tatsache, daſs infolge intravenöser Injektion sehr rasch Wasser aus den Geweben in die Blutbahn tritt, also eine Wasserverarmung der Gewebe resultiert. Diese Wasserverarmung muſs noch gröſser werden, wenn durch Pilokarpinvergiftung der Wasserverlust des Organismus befördert wird.

Versuch VII und VIII zeigen nun, daſs die Wirkung des Natriumsulfats auf die Niere mit unverminderter Kraft eintritt, wenn der Organismus unter dem Einfluſs der Pilokarpinvergiftung steht. In Versuch VII wird erst durch Injektion von 90 ccm

Digitized by Google

10proz. Natriumsulfatlösung eine kräftige Harnflut erzeugt und sofort darauf eine sehr starke Pilokarpinvergiftung herbeigeführt, trotzdem bleibt die stark vermehrte Diurese bestehen und dauert während der ganzen nachfolgenden Versuchsstunde an. In Versuch VIII wird erst eine starke Pilokarpinvergiftung erzeugt und dann werden 60 ccm einer 10proz. Natriumsulfatlösung intravenös injiziert. Es kommt zu einer aufserordentlich starken Diurese.

Aus diesen Versuchen folgt, dafs die Wasserverarmung des Organismus durch Pilokarpinvergiftung die diuretische Wirkung des Natriumsulfats nicht aufheben kann. Wir schliefsen daraus weiter, dafs die Wasserverarmung an sich nicht die ausschliefsliche Ursache der geringen Diurese nach Pilokarpininjektionen ist, sondern noch ein anderes Moment hinzukommen mufs. Das erschlossen wir schon aus dem Mifserfolg der intravenösen Injektion von Kochsalzlösungen und nahmen an, dafs infolge der Tätigkeit anderer absondernder Organe die Ursache entstehen müsse für die Verminderung der Nierenabsonderung. Durch Natriumsulfatinjektion wird offenbar diese noch unbekannte Ursache überwunden. Die Anhänger der Anschauung, dafs die Gröfse der Natriumsulfatdiurese bedingt werde durch die dabei stattfindende Minderung der Rückresorption in den Nierenkanälchen, werden hierin eine Erklärung suchen. Wir ziehen vor, anzunehmen, dafs Natriumsulfat eine Reizwirkung auf die Nierenzellen besitzt, so dafs dieselben, unbeschadet anderer Einflüsse, zur Absonderung gezwungen werden. Durch diese Auffassung werden zahlreiche Hilfshypothesen überflüssig, welche bei der anderen Erklärungsart erfordert werden.

Wir haben dann eine Reihe von Versuchen angestellt, welche die Beziehungen zwischen Muskeltätigkeit und Diurese betreffen. Zu dieser Untersuchung haben wir beim gut narkotisierten Hunde die Muskeln der hinteren Extremitäten während einer längeren Periode zur Kontraktion gebracht. Hierzu wurden entweder die beiden Ischiadici oder die Muskelmassen direkt durch den Induktionsstrom gereizt; um Ermüdung auszuschalten, wurden zwischen den Reizen Ruhepausen eingeschaltet. Der Reizperiode ging eine

Digitized by Google

solche der relativen Ruhe der Muskeln wie der übrigen Organe voraus.

Tabelle IX. Versuch 9.

Hund 8,75 kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol. ccm	Harnmenge pro 15 Min. ccm	△° Harn	△° Blut	Spez. Gewicht des Harnes	NaCl im Harne %	NaCl im Blute %	Wasserlösl. Asche des Blutes %	unlösl. Asche des Blutes %	Bemerkungen
I 10 h 30 — 11 h 30	11,5	2,87	1,866	0,642	1041.70	0,02	0,560	0,726	0,330	11 h 25 Blut I
II 11 h 34 — 1 h 38	9,5	1,14	2,087	0,622	1040,16	0,02	0,560	0,784	0,424	11 h 35 — 1 h 35 Reizung des N. Ischiadicus 1 h 35 Blut II
III 1 h 40 — 3 h 00	9,5	1,78	1,840	0,627	1039,38	—	0,560	0,760	0,515	3 h Blut III

Tabelle X. Versuch 10.

Hund 12 kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol. ccm	Harnmenge pro 15 Min. ccm	△° Harn	△° Blut	NaCl-Gehalt des Harnes %	NaCl-Gehalt des Blutes %	Bemerkungen
I 9 h 30 — 10 h 40	19,0	4,07	2,505	0,635	0,388	0.675	10 h 40 Blut I entnommen
II 10 h 40 — 12 h 15	13,5	2,13	4,080	0,632	0,136	0,628	10 h 38 — 12 h 15 Reizung der N. Ischiadicus. In der zweiten Hälfte der Periode eine Beschleunigung der Diurese. 12 h 10 Blut II
III 12 h 15 — 2 h 20	15,6	1,87	4,060	0,605	0,038	0,621	2 h 15 Blut III
IV 2 h 25 — ?	Menge nicht gemess.	—	2,935	—	0,040	—	

Digitized by Google

Tabelle XI. Versuch 11.

Hund 12 kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol. ccm	Harnmenge pro 15 Min. ccm	△° Harn	△° Blut	Spez. Gewicht des Harnes	Wasserlösl. Asche des Blutes %	unlösl. Asche des Blutes %	Bemerkungen
I 11 h 40 — 1 h	13,00	2,43	1,670	0,620	1031,96	0,779	0,225	1 h Blut I
II 1 h — 2 h 10	16,25	3,48	1,722	0,607	1033,46	0,794	0,170	1 h — 2 h 5 Reizung d. N. ischiadicus
III 2 h 10 — 3 h 10	13,50	3,37	2,071	—	1039,49	—	—	2 h Blut II
IV 3 h 10 — 4 h 28	15,50	2,98	2,455	0,622	1045,86	0,766	0,244	3 h 18 Blut III

Tabelle XII. Versuch 12.

Hund 21 kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol. ccm	Harnmenge pro 15 Min. ccm	△° Harn	△° Blut	Wasserlösl. Asche des Harnes %	unlösl. Asche des Harnes %	Wasserlösl. Asche des Blutes %	unlösl. Asche des Blutes %	Bemerkungen
I 10 h 42 — 12 h 7	13,25	2,33	3,042	0,627	1,254	0,144	0,806	0,255	12 h Blut I entnommen
II 12 h 7 — 1 h 21	13,90	2,81	3,315	0,631	1,471	0,220	0,846	0,128	Reizperiode des N. ischiadicus 1 h 17 Blut II
III 1 h 21 — 2 h 21	13,50	3,37	3,467	0,636	2,840	0,053	0,868	0,138	2 h 18 Blut III
IV 2 h 21 — 3 h 21	15,0	3,75	3,345	—	2,800	0,208	—	—	

Digitized by Google

Tabelle XIII. Versuch 13.

Hund 9 kg. Morphium. Äthernarkose.

Zeit	Harnmenge absol. ccm	Harnmenge pro 15 Min. ccm	Δ^0 Harn	Δ^0 Blut	Spez. Gewicht des Harnes	Wasserlösl. Asche des Blutes %	unlösl. Asche des Blutes %	Bemerkungen
I 9 h 10 — 10 h 3	13,5	3,82	3,170	0,614	1065,63	0,782	0,145	Blut I um 10 h entnommen. 10 h Beginn der Reizung
II 10 h 5 — 11 h 53	12,5	1,73	4,695	0,600	1076,89	0,806	0,150	Von 10 h — 11 h 42 Reizperiode. In der ersten halben Stunde der Reizung aufserordentlich langsame Diurese. Erst dann beginnt bemerkbarer Flufs. 11 h 30 eine deutliche Beschleunigg. 11 h 35 Blut II
III 11 h 55 — 2 h	13,5	1,62	unter — 5	0,600	1078,74	0,802	0,160	2 h 7 Blut III

Der Erfolg der Tätigkeit eines nicht unbeträchtlichen Teiles der Körpermuskulatur auf die Diurese ist kein sehr grofser. Im allgemeinen nimmt die Diurese etwas ab, ohne sich in der Ruheperiode, welche der Tätigkeitsperiode folgt, wieder zu heben. Nur einmal unter 5 Versuchen beobachteten wir eine geringe Steigerung. Etwas ausgesprochener sind die Verhältnisse der molekularen Konzentration des Harnes. Der Gefrierpunkt des Harnes sinkt öfters sehr stark, einmal unter die Skala (— 5°) des Thermometers. Der Chlorgehalt des Harnes fällt trotz wesentlicher Erniedrigung des Gefrierpunktes (Versuch IX und X). Die Zusammensetzung des Blutes aber bleibt, soweit die angewandten Methoden hierüber Aufschlufs geben, annähernd konstant.

Zu einer weiteren Diskussion der Resultate reichen unsere Kenntnisse der Stoffwechselvorgänge bei der Muskeltätigkeit nicht aus. Am wenigsten bekannt sind die Veränderungen, welche das Blut erleidet, wenn es durch tätige Muskeln strömt. Die Tatsache, dafs ein stärkerer Blutstrom durch den tätigen Muskel fliefst, weist darauf hin, dafs ein solcher Muskel einen gröfseren

Digitized by Google

Bedarf u. a. an Flüssigkeit besitzt. Wenn nun tätige Muskelgruppen eine gröfsere Flüssigkeitsmenge beanspruchen und kein weiterer Flüssigkeitsersatz geboten ist, wie in unseren Versuchen, so erscheint es plausibel, dafs korrelativ die Wasserausscheidung durch die Niere abnimmt.

Zuntz und Schumburg[1]) haben bei ihren umfassenden Studien des Marsches gefunden, dafs der Marsch ein stark diuretisch wirkendes Moment wachruft, und dafs der Harn am Schlusse des Marsches meist verdünnter war als am Anfang. Die Bedingungen, unter denen die beiden Forscher ihre Beobachtungen anstellten, waren ganz andere als die unsrigen. Dieselben untersuchten die Vorgänge beim Marsche des Menschen, somit einen grofsen Komplex rein physiologischer Erscheinungen, wir die isolierte Muskeltätigkeit des narkotisierten Tieres.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind folgende:

1. Subkutane Injektion von Pilokarpin vermindert die Diurese, sobald die bekannten Wirkungen der Vergiftung eingetreten sind.
2. Zum Teil beruht diese Abnahme der Diurese auf einer Regulation gegenüber dem anderweitigen Wasserverlust des Organismus. Der Wasserverlust des Organismus prägt sich nicht in der Gefrierpunktserniedrigung, dem Aschegehalt und dem NaCl-Gehalt des Blutserums aus.
3. Während der Pilokarpinvergiftung ist die Diurese auch dann eine geringe, wenn durch intraperitoneale und intravenöse Injektion von physiologischer Kochsalzlösung dem Wasserverluste vorgebeugt wurde.
4. Eine direkt hemmende Wirkung des Pilokarpins auf die Nierensekretion konnte ausgeschlossen werden, daher mufs in der Tätigkeit der anderen absondernden Organe ein Moment gegeben sein, welches korrelativ die Nierentätigkeit vermindert.

1) Zuntz u. Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches. Berlin 1901. Bibliothek von Coler.

Digitized by Google

5. Wenn nach Eintritt der Pilokarpinwirkung eine konzentrierte Lösung von Natriumsulfat intravenös injiziert wird, erhält man eine aufserordentlich starke Diurese, obwohl diese Injektion die Wasserverarmung des Organismus noch befördert.
6. Die einfachste Erklärung für diese Wirkung des Natriumsulfates ist die Annahme, dafs Natriumsulfat einen besonderen Reiz auf die absondernden Zellen der Niere ausübt und deshalb die Folgen der Pilokarpinvergiftung überwindet.
7. Isolierte Tätigkeit einer gröfseren Muskelgruppe hat einen abschwächenden Einfluſs auf die Diurese. Ein Anhaltspunkt dafür, dafs die Muskeltätigkeit diuretisch wirkende Stoffe in die Zirkulation bringt, wurde nicht gefunden. Die beobachteten Erscheinungen lassen sich zurückführen auf ein Regulationsbestreben gegen Wasserverarmung des Organismus.

Digitized by Google

Über die Wirkung artfremden genuinen Eiweifses auf die Leukozyten.

Von

Dr. **F. Hamburger** und Dr. **A. v. Reufs.**

(Aus dem Laboratorium der Wiener Universitätskinderklinik.)
(Vorstand: Prof. Escherich.)

Die parenterale Einverleibung von Bakterien, Bakterienfiltraten und Bakterientoxinen, sowie von Giften höherer Pflanzen einerseits und die von Zellen und genuinen Eiweifskörpern tierischer Herkunft anderseits, haben bei den Versuchstieren Reaktionen zur Folge, denen als das Gemeinsame die Bildung von spezifischen Antikörpern zukommt. Diese Antikörper bezeichnen wir als Immunkörper, Antitoxine, Agglutinine, Bacterien praecipitine, als Koaguline und Cytotoxine. Die gemeinsame Eigenschaft dieser Antikörper ist die innerhalb gewisser Grenzen spezifische Wirkung. Wir schliefsen aus der ähnlichen Reaktion der Versuchstiere auf die Einverleibung von so differenten Substanzen wie Blutserum, Milch, Pflanzengiften oder Bakterien auf eine gewisse Ähnlichkeit dieser Substanzen untereinander. Sind wir gewohnt, die Bakterien und ihre Stoffwechselprodukte als Gifte zu betrachten, und ist als eine hervorstechende Eigentümlichkeit dieser Substanzen die Fähigkeit zu bezeichnen, im Tierkörper die Bildung von Antikörpern zu provozieren, so werden wir notgedrungen zu der Annahme geführt, dafs auch anscheinend

Digitized by Google

so indifferente Substanzen wie Milch oder Serum einer fremden Tierspezies ein Gift für den Organismus darstellen. Wir sagen dann: Jedes Tier reagiert auf die Einverleibung von Zellen und genuinen Eiweifskörpern, die einer fremden Tierspezies entnommen sind, wie auf ein Gift.

Es war nun gewifs möglich, dafs man die Giftwirkung von solchen artfremden Eiweifskörpern direkt nachweisen könne. Schon seit längerer Zeit ist bekannt, dafs die intravenöse Injektion von Substanzen, welche normalerweise im Kreislauf nicht oder nicht in den der injizierten Menge entsprechenden Verhältnissen vorhanden sind, einen auffallenden Einfluſs auf die Leukozytenzahl im Blut habe, und es war gar nicht unwahrscheinlich, dafs die Einverleibung von artfremdem genuinen Eiweifs (Milch, Blutserum, Eiklar) eine ebensolche Einwirkung auf die Leukozyten ausübe.

Man hat bisher die verschiedensten Substanzen bezüglich ihrer Wirkung auf die Leukozytose studiert. Man hat diese Substanzen Kaninchen und andern Versuchstieren intravenös injiziert und dann die Leukozyten zu verschiedenen Zeiten nach der Injektion gezählt. Dabei diente immer oder doch in den meisten Fällen als Normalzahl bzw. Vergleichszahl die Zahl der Leukozyten in 1 cmm Blut kurze Zeit vor der Injektion. Man hat auch subkutane und intraperitoneale Injektionen gemacht; doch glauben wir gleich von vornherein sagen zu dürfen, dafs diese Art der Untersuchungsmethode wohl ganz interessant sein mag, um ihre Wirkung mit der der intravenösen Injektion zu vergleichen, dafs jedoch infolge der langsamen Resorption nach dieser Injektionsart keine genaue Vorstellung über die Wirkung der Substanzen auf die Leukozyten gewonnen werden kann. Darüber waren sich ja alle, die in dieser Richtung gearbeitet haben, klar.

Die Substanzen, die intravenös injiziert wurden, und deren Wirkung auf die Leukozyten man studierte, waren folgende: Aufschwemmungen und Filtrate der verschiedensten Bakterienkulturen, sowie Bakterienstoffwechselprodukte, Tuberkulin, Diphtherie- und Tetanustoxin; verschiedene organische Präparate, wie Hemialbumose, Protalbumose, Pepton, Pepsin, Nuklein und

Digitized by Google

Nukleinsäure, Spermin, Harnstoff, Harnsäure, Zucker, Glyzerin; Organextrakte (aus Milz, Thymus, Knochenmark, Leber, Niere, Pankreas und Thyreoidea), Liebigs Fleischextrakt, Bouillon, Blutegelextrakt, Leukozytenbrei und Extrakt aus Lymphdrüsenzellen, Hämoglobinlösung; Gifte, wie Kurare, Morphium, Strychnin, Pilokarpin, Kokain, Chloral; ferner Kochsalz und neutrales Kaliumphosphat; Aufschwemmungen unlöslicher Pulver (Karmin, chin. Tusche), in Wasser etc. In jüngster Zeit haben Batelli und Mioni die Wirkung der Injektion artfremder roter Blutkörperchen auf die Leukozytenzahl studiert.

Die meisten der aufgezählten Substanzen haben die Eigenschaft, sofort nach der Injektion ein ganz rapides Absinken der Leukozytenzahl hervorzurufen. Dieses Verschwinden so grofser Leukozytenmengen aus dem kreisenden Blut wurde von den Schülern Alex. Schmidts als ein explosionsartiges bezeichnet. Schon wenige Minuten, ja Sekunden nach der Injektion sinkt die Leukozytenzahl auf Werte, wie wir sie bei Krankheiten nie oder nur sehr selten beobachten. Nur wenige der zur Injektion verwendeten Substanzen hatten keinen oder nur einen geringen Einfluſs auf die Leukozytenzahl. In sehr vielen Fällen folgt dem Stadium der Hypoleukozytose ein solches der Hyperleukozytose.

Während die meisten Forscher bisher die Leukozytenzählungen nach der Injektion von reizenden Substanzen vornahmen, um den Mechanismus der Leukozytose oder die Bedeutung der Leukozytose für gewisse Vorgänge (Blutgerinnung, Chemotaxis, Schutzwirkung, Phagozytose) zu studieren, kam es uns einzig und allein darauf an, die verschiedenen zur Injektion verwendeten Substanzen bezüglich ihrer Wirkung auf die Leukozytenzahl zu vergleichen. Wir haben es daher auch unterlassen, auf die prozentische Beteiligung der verschiedenen Leukozytenformen an der Hypo- und Hyperleukozytose einzugehen.

Unser Gedankengang war also ungefähr folgender: Wenn so viele Substanzen, von denen wir wissen, daſs sie den Organismus in mehr oder weniger hohem Grade zu schädigen vermögen, die Leukozytenzahl sehr intensiv beeinflussen, ein Verschwinden der Leukozyten aus den grofsen Gefäſsen zur Folge haben, so war

Digitized by Google

es ja auch sehr wahrscheinlich, dafs genuine Eiweifskörper von einer fremden Tierart auf die Leukozytenzahl unserer Versuchstiere ähnlich einwirkten. Diese Wirkung war zu erwarten mit Rücksicht auf die giftige Eigenschaft artfremder Eiweifskörper, die man aus den Resultaten der Immunitätsforschung schliefsen konnte.

Wie aus den folgenden Tabellen zu ersehen ist, hat tatsächlich die intravenöse Einverleibung von artfremdem, genuinen Eiweifs ein ganz ähnliches, plötzliches Verschwinden der Leukozyten aus der Blutbahn zur Folge. Zur Injektion wurden verwendet: Rinderserum, Kuhmilch, Menschenserum, Menschenmilch, Pferdeserum, Schweineserum, Hühnerserum und Hühnereiklar. Ferner wurden Substanzen injiziert, von denen wir allen Grund haben, anzunehmen, dafs sie für den Organismus völlig oder fast indifferente Körper darstellen, und das war artgleiches, d. h. in unserem Fall Kaninchenserum und physiologische (0,85%) Kochsalzlösung; endlich wurde noch ein »blinder« Versuch gemacht, darin bestehend, dafs einem Kaninchen mit der sterilen Injektionskanüle in die Ohrvene gestochen wurde, ein Versuch, der, wie aus der Tabelle ersichtlich, ein sehr merkwürdiges Resultat ergab.

Die Anordnung unserer Versuche war in allen Fällen folgende: Vor der Injektion wurde aus dem Venenblut des einen Ohres die Leukozytenzahl bestimmt; dann wurde am anderen Ohr die intravenöse Injektion gemacht und am ersten wieder im Blut der grofsen Randvene die Leukozytenzahl zu verschiedenen Zeiten nach der Injektion bestimmt. Die injizierten Flüssigkeiten waren so steril, als man sie steril erhalten konnte, jedoch wurde nicht genau auf Sterilität geachtet, ein Versuchsfehler, der nach unseren Erfahrungen gleich Null zu setzen ist. Die Temperatur der injizierten Flüssigkeiten entsprach Zimmertemperatur; oft wurden die Flüssigkeiten auch körperwarm injiziert. Auch auf die Temperatur braucht man nach unseren Erfahrungen kein allzugrofses Gewicht zu legen, wenigstens insofern, als Temperaturen unter 37° die Genauigkeit der Versuche nicht beeinträchtigen. Die Tiere wurden nie gefesselt. Die einzigen Shockwirkungen, die

Digitized by Google

bei unseren Versuchen in Betracht kommen, waren der Stich für die Blutentnahme, die Injektion, sowie das Reiben des Ohres zur Erzeugung von lokaler Hyperämie und das Halten eines eventuell unruhigen Tieres. Wir erwähnen dies deshalb, weil es bekannt ist, dafs langdauerndes Fesseln der Tiere infolge der damit einhergehenden Abkühlung Verminderung der Leukozytenzahl hervorrufen kann, sowie dafs, allerdings nur sehr heftige Shockwirkungen durch brutale Traumen dieselben Folgen haben können. Übrigens ergibt ja auch jedenfalls die Gleichartigkeit der Versuchsanordnung für unsere Zwecke völlig brauchbare Vergleichsresultate. Dafs wir die Mitinjektion von Luft strengstens vermieden, ist selbstverständlich. Die injizierte Menge wurde immer auf 1 kg Körpergewicht berechnet.

a) Rinderserum.

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
33	6. XII. 04 7 h 5′ p. m.	Vor der Injektion		9 900
3300 g schwer	ca. 6,6 ccm Rinderserum	5 Minuten	nach der Injektion	2 300
		15 »		3 800
		30 »		4 500
		45 »		3 700
		1 Stunde		4 500
		1 St. 15 Min.		3 800
		1 » 45 »		3 300
		2 » — »		5 500
		2 » 15 »		7 000
		2 » 30 »		8 800
		2 » 45 »		9 100
		3 » — »		7 500
		3 » 30 »		9 600
		3 » 45 »		16 600
		4 » — »		9 900
		24 Stunden		13 000
27	29. XI. 04 9 h 42′ a. m.	Vor der Injektion		9 100
2800 g schwer	ca. 2,8 ccm Rinderserum (24 St. alt, steril)	5 Minuten	nach der Injektion	2 500
		15 »		4 600
		30 »		4 000
		45 »		5 000
		1 Stunde		6 600
		1 St. 15 Min.		6 600
		1 » 30 »		8 100
		1 » 45 »		6 900
		2 » — »		12 200
		2 » 30 »		8 000

Digitized by Google

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozyten-zahl
25 1550 g schwer	26. XI. 04 10 h 38′ a. m. ca. 1,5 ccm Rinderserum	Vor der Injektion		8 800
		5 Minuten	nach der Injektion	4 400
		15 »		4 400
		30 »		3 200
		45 »		3 400
		1 Stunde		3 000
		1 St. 15 Min.		1 750
		1 » 30 »		2 400
		1 » 45 »		2 100
		2 » 15 »		1 900
		9 » 30 »		6 400
		12 » 30 »		10 900
26 2000 g schwer	26. XI. 04 6 h 50′ p. m. ca. 2 ccm Rinderserum	Vor der Injektion		6 500
		5 Minuten	nach der Injektion	4 100
		15 »		3 200
		30 »		3 600
		45 »		2 700
		1 Stunde		1 900
		1 St. 30 Min.		900
		2 » — »		1 050
		2 » 30 »		900
		3 » 30 »		2 800
		4 » — »		5 000
		4 » 30 »		6 900
		4 » 55		10 700
		5 » 15 »		7 000
13 2400 g schwer	11. XI. 04. ca. 1 ccm Rinderserum 1½ St. nach der Injektion länger dauernder, collapsähnlicher Zustand	Vor der Injektion		9 000
		5 Minuten	nach der Injektion	9 900
		15 »		14 800
		30 »		5 300
		45 »		6 600
		1 Stunde		8 300
		1 St. 15 Min.		13 000
		1 » 30 »		11 300
		1 » 50 »		11 800
		2 » 30 »		10 600
		3 » 45 »		13 600
		18 » — »		16 700
		26 » — »		13 200
16 2350 g	30. XI. 04 7 h 32′ p. m. ca. 2,3 ccm mit 0,85 proz. Kochsalzlösung auf das 100fach verdünnte Rinderserum	Vor der Injektion		9 800
		5 Minuten	nach der Injektion	11 500
		15 »		11 300
		30 »		12 600
		45 »		13 000
		1 Stunde		11 300
		1 St. 15 Min.		11 200
		1 » 30 »		11 500
		2 » — »		13 700
		2 » 30 »		9 200
		3 » — »		11 000

Digitized by Google

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
8	29. X. 04 ca. 1 ccm Rinderserum pro kg Körpergewicht $1^1/_2$ Stunden nach der Injektion †	Vor der Injektion		7 000
		1 Minute	nach der Injektion	4 900
		5 »		2 700
		17 »		2 100
		30 »		1 900
		45 »		1 600
		1 Stunde		900
		1 St. 30 M.		2 300

b) Kuhmilch.

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
16 1900 g schwer	28. VI. 04 7 h 58′ a. m. ca. 3,8 ccm Kuhmilch	Vor der Injektion		8 000
		7 Minuten	nach der Injektion	3 300
		40 »		10 500
		2 St. 30 M.		9 800
		4 » 30 »		11 000
		10 » 30 »		19 700
		24 » —		14 000
82 3050 g schwer	31. V. 04 7 h 30′ a. m. ca. 3 ccm Kuhmilch	Vor der Injektion		8 700
		5 Minuten	nach der Injektion	4 100
		30 »		5 400
		1 Stunde		3 900
		2 Stunden		3 000
		3 »		3 800
		5 »		5 500
		11 »		11 200
		24 »		7 600
82 2800 g schwer	18. VI. 04 8 h a. m. ca. 2,8 ccm Kuhmilch Das Serum d. Kaninchens enthält kein Kuhmilch präzipitin	Vor der Injektion		9 000
		5 Minuten	nach der Injektion	2 800
		30 »		4 900
		1 Stunde		4 900
		3 Stunden		6 400
		10 »		8 400
		24 »		8 500
87 1600 g schwer	1. VI. 04 ca. 1,6 ccm Kuhmilch Reinjektion. Kein Kuhmilchpräzipitin im Serum des Versuchstieres	Vor der Injektion		6 500
		7 Minuten	nach der Injektion	2 900
		30 »		4 300
		1 St. 45 M.		5 700
		2 » 10 »		7 900
		3 » 10 »		7 700
		4 » 15 »		6 700
		10 » 30 »		4 000
		24 » —		7 000

Digitized by Google

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
368	23. XI. 04 6 h 40′ p. m.	Vor der Injektion		6 300
1600 g schwer	ca. 2 ccm Kuhmilch	5 Minuten	nach der Injektion	2 800
		10 »		1 500
		25 »		3 000
		45 »		2 600
		1 Stunde		2 800
		1 St. 30 M.		2 500
		2 » 30 »		5 600
		3 » 30 »		7 700
84	19. XI. 04	Vor der Injektion		11 500
2100 g schwer	ca. 4 ccm Kuhmilch	5 Min. n. d. Inj.		8 300
		12 » » » »		3 300
		20 » » » »		5 000
21	12. XI. 04 7 h 30′ p. m.	Vor der Injektion		7 100
3100 g schwer	ca. 3 ccm Kuhmilch	5 Minuten	nach der Injektion	2 100
		15 »		6 100
		30 »		7 200
		45 »		6 000
		1 Stunde		4 000
		1 St. 15 M.		4 300
		2 » 5 »		4 800
		18 » — »		7 300
6	12. XI. 04 6 h 8′ p. m.	Vor der Injektion		10 500
2900 g schwer (gravid)	ca. 3 ccm Kuhmilch	5 Minuten	nach der Injektion	12 600
		15 »		10 300
		30 »		11 300
		45 »		10 400
		1 Stunde		12 600
		1 St. 45 M.		14 000
		2 » — »		28 400
		2 » 30 »		12 500
		18 » — »		7 300
10	2. XII. 04 9 h 35′ a. m.	Vor der Injektion		12 300
2000 g schwer	ca. 2 ccm mit 0,85 proz. Kochsalzlösung auf das 5 fache verdünnte Kuhmilch	5 Minuten	nach der Injektion	8 900
		15 »		9 800
		30 »		11 000
		45 »		9 400
		1 Stunde		10 700
		1 St. 15 M.		14 000
		1 » 30 »		10 800
		2 » — »		9 300

Digitized by Google

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
38	1. XII. 04 5 h 39′ a. m.	Vor der Injektion		5 800
2200 g schwer	ca. 2,2 ccm mit 0,85 proz. Kochsalzlösung auf das 10fache verdünnte Kuhmilch	5 Minuten	nach der Injektion	7 300
		15 »		5 600
		30 »		—
		45 »		5 600
		1 Stunde		5 800
		1 St. 15 M.		7 700
		1 » 30 »		8 400
		2 » — »		9 000
		2 » 30 »		8 700
c) Menschenserum.				
51	17. XII. 04 4 h 19′ p. m.	Vor der Injektion		7 500
1300 g schwer	ca. 2,6 ccm Menschenserum	5 Minuten	nach der Injektion	3 700
		18 »		5 000
		30 »		4 000
		45 »		4 500
		1 Stunde		4 800
		1 St. 15 M.		3 100
		1 » 30 »		3 100
		1 » 45 »		2 500
		2 » — »		2 800
		2 » 15 »		2 900
		2 » 30 »		2 500
		3 » — »		2 700
		3 » 30 »		3 600
		4 » — »		3 300
13	1. VII. 04 8 h a. m.	Vor der Injektion		10 000
1770 g schwer	1,7 ccm Menschenserum + 1,7 ccm 0,85 proz. Kochsalzlösung	5 Minuten	nach der Injektion	8 300
		30 »		9 300
		1 St. 30 M.		13 900
		5 Stunden		15 500
		11 »		11 000
		24 »		11 400
d) Menschenmilch.				
25	30. VI. 04 9 h 10′ a. m.	Vor der Injektion		7 700
1600 g schwer	ca. 3,2 ccm Menschenmilch	5 Minuten	nach der Injektion	1 600
		30 »		5 800
		2 Stunden		10 000
		9 »		7 800
		24 »		6 400
33	7. VII. 04 10 h 50′ a. m.	Vor der Injektion		6 000
2250 g schwer	ca. 2 ccm Menschenmilch	4 Minuten	nach der Injekt.	3 000
		20 »		5 400
		1 St. 10 M.		7 300
		7 Stunden		6 300

Digitized by Google

e) Pferdeserum.

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
16	16. XII. 04 9 h 15′ a. m.	Vor der Injektion		8 900
1800 g schwer	ca. 3,6 ccm Pferdeserum (2—3 Monate alt)	1 Minute	nach der Injektion	11 100
		5 »		6 100
		15 »		7 700
		30 »		9 400
		45 »		9 000
		1 St. — M.		6 900
		1 » 15 »		6 800
		1 » 30 »		6 800
		1 » 45 »		11 200
50	17. XII. 04 3 h 14′ p. m.	Vor der Injektion		9 700
1700 g schwer	ca. 3,4 ccm Pferdeserum (24 Stunden alt)	5 Minuten	nach der Injektion	9 000
		15 »		8 800
		30 »		10 200
		45 »		8 400
		1 St. — M.		11 600
		1 » 30 »		12 000
		2 » — »		11 300
		2 » 30 »		13 000
40	15. XII. 04 10 h 31′ a. m.	Vor der Injektion		7 400
2900 g schwer	ca. 3 ccm Diphtherie-Heilserum	5 Minuten	nach der Injektion	7 300
		15 »		9 900
		30 »		13 500
		45 »		16 000
		1 St. 20 M.		12 900
		2 » 5 »		13 700
22	15. XII. 04 11 h 15′ a. m.	Vor der Injektion		6 600
1900 g schwer	ca. 4 ccm Diphtherie-Heilserum (Serie 596; 6 ccm = 1000 A. E.)	5 Minuten	nach der Injektion	6 500
		15 »		8 800
		30 »		12 000
		45 »		5 000
		1 St. — M.		6 200
		1 » 15 »		7 500
		1 » 30 »		8 200

f) Schweineserum.

36	22. XII. 04 9 h 18′ a. m.	Vor der Injektion		9 600
1150 g schwer	> 2 ccm Schweineserum	5 Minuten	nach der Injektion	3 900
		15 »		4 400
		30 »		6 000
		45 »		9 400
		1 St. — M.		8 300
		1 » 30 »		8 200

Digitized by Google

g) Hühnerserum.

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
10	30. V. 04 8 h a. m.	Vor der Injektion		6 700
1500 g schwer	ca. 1,5 ccm Hühnerserum	5 Minuten	nach d. Injektion	6 700
		30 »		2 900
		1 Stunde		2 200
		2 »		2 300
		4 »		3 700
		5 »		4 400
		10 »		10 700
		24 »		9 400
36	20. VI. 04 7 h 50′ a. m.	Vor der Injektion		4 800
1120 g schwer	über 1 ccm Hühnerserum	5 Minuten	nach der Injektion	4 700
		30 »		3 400
		2 St. 30 M.		5 000
		4 » 30 »		5 700
		12 »		8 200
		24 »		5 600

h) Hühnereiklar.

88	19. V. 04 8 h 30′ a. m.	Vor der Injektion		6 400
1720 g schwer	ca. 6,8 ccm mit 0,85 proz. Kochsalzlösung auf das 4fache verdünntes Hühnereiklar	1 Minute	nach der Injektion	4 600
		30 »		4 200
		2 St. 30 M.		13 000
		9 »		12 000
		24 »		8 000
84	25. VI. 04 8 h 3′ a. m.	Vor der Injektion		11 100
1800 g schwer	ca. 6,4 ccm mit 0,85 proz. Kochsalzlösung auf das Doppelte verdünntes Hühnereiklar	5 Minuten	nach der Injektion	5 300
		30 »		7 000
		2 St. 15 M.		16 000
		10 » 30 »		12 500
		24 »		11 400

i) Kaninchenserum.

	9. XII. 04 9 h 30′ a. m.	Vor der Injektion		8 200
2100 g schwer	ca. 4,2 ccm Kaninchenserum	5 Minuten	nach der Injektion	9 000
		15 »		10 700
		30 »		7 200
		45 »		7 200
		1 St. — M.		19 000
		1 » 15 »		10 300
		1 » 30 »		7 100
		1 » 45 »		7 700
		2 » — »		8 400
		2 » 30 »		6 000
		3 » — »		8 000

Digitized by Google

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
93	13. XI. 04	Vor der Injektion		9 000
1300 g schwer	ca. 1,3 ccm Kaninchenserum	5 Minuten	nach der Injektion	9 800
		15 »		9 700
		30 »		9 700
		45 »		9 400
		1 St. — M.		12 000
		1 » 15 »		17 700
		1 » 30 »		30 500
		2 » — »		12 700
		2 » 30 »		11 100
		3 » — »		16 000
33	18. XI. 04 6 h 30′ p. m.	Vor der Injektion		7 500
3400 g schwer	ca. 3,4 ccm Kaninchenserum	5 Minuten	nach der Injektion	7 500
		15 »		7 000
		30 »		16 000
		45 »		9 000
		1 St. — M.		8 200
		1 » 15 »		8 900
		1 » 30 »		18 200
		1 » 45 »		10 000
		2 » — »		12 400
		2 » 45 »		7 800
		3 » 15 »		7 400
14	30. XI. 04 9 h 20′ a. m.	Vor der Injektion		8 000
2300 g schwer	ca. 2,3 ccm Kaninchenserum	5 Minuten	nach der Injektion	6 300
		15 »		7 100
		30 »		6 900
		45 »		6 700
		1 St. — M.		6 700
		1 » 15 »		7 700
		1 » 40 »		7 300
		2 » 7 »		6 100
		2 » 30 »		7 000
		3 »		6 700
		12 »		6 700
368	12. XII. 04	Vor der Injektion		8 300
1500 g schwer	ca. 3 ccm eigenes Serum vom 7. XII.	5 Minuten	nach der Injektion	7 000
		15 »		7 000
		30 »		7 300
		1 St. — M.		8 700
		1 » 30 »		8 000
		2 » — »		9 800

Digitized by Google

k) Physiologische Kochsalzlösung.

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
62	7. XII. 04 9 h 29′ a. m.	Vor der Injektion		9 800
1200 g schwer	ca. 2,4 ccm 0,85 proz. Kochsalzlösung	5 Minuten	nach der Injektion	10 100
		15 »		14 800
		30 »		15 600
		45 »		12 000
		1 St. — M.		11 300
		1 » 15 »		17 000
		1 » 30 »		15 200
		2 » — »		13 800
		9 » 30 »		11 300
22	19. XI. 04 9 h 40′ a. m.	Vor der Injektion		9 900
1400 g schwer	ca. 1,4 ccm 0,85 proz. Kochsalzlösung	5 Minuten	nach der Injektion	10 900
		15 »		13 400
		30 »		9 900
		45 »		11 300
		1 St. — M.		9 500
		1 » 15 »		12 200
		1 » 30 »		11 600
		1 » 45 »		9 900
		2 » — »		8 200
		2 » 15 »		9 300
		2 » 45 »		12 600
10	29. X. 04 10 h p. m.	Vor der Injektion		10 700
	1 ccm (pro kg Körpergewicht) 0,85 proz. Kochsalzlösung	1 Min. n. d. Inj.		12 000
		5 » » » »		14 400
		32 » » » »		19 500
		60 » » » »		10 700

Aus diesen Tabellen geht klar hervor, dafs die Einverleibung von artfremdem, genuinen Eiweifs eine rapide Abnahme der Leukozyten im Venenblut zur Folge hat, während die Injektion von artgleichem Blutserum sowie von physiologischer Kochsalzlösung keine oder nur eine ganz geringe Abnahme der Leukozyten bewirkt. Wir glauben uns ohne weiteres berechtigt, diese Tatsache auf eine Giftwirkung des artfremden Eiweifses zurückzuführen. Wir sehen, dafs sämtliche der verwendeten Eiweifsarten fast in allen Fällen imstande waren, eine sehr beträchtliche Hypoleukozytose hervorzurufen, und dafs nur das Pferdeserum diese Eigenschaft nicht besitzt, wenigstens in den von uns untersuchten Fällen. Nur ein einziges Mal finden wir, wie die

Digitized by Google

Tabelle zeigt, ein Herabgehen der Leukozytenzahl, jedoch ist auch diese Hypoleukozytose kaum zu vergleichen mit den niedrigen Werten, die wir in den anderen Fällen fanden. Worauf dieses abweichende Verhalten des Pferdeserums beruht, ist nicht recht ersichtlich. Im Widerspruch mit diesen unseren Erfahrungen steht ein von Löwy und Richter angeführter Versuch, in dem einem Kaninchen 5 ccm diphtherieantitoxinhaltiges Pferdeserum injiziert und darauf eine deutliche Hypoleukozytose beobachtet wurde. In diesem von Löwy und Richter zitierten Falle war also das artfremde Pferdeserum wirklich imstande, eine Hypoleukozytose hervorzurufen. Es kann ja heute nach dem, was man über die Antitoxine weifs, als selbstverständlich hingestellt werden, dafs nicht das Antitoxin eine Wirkung auf das Kaninchen ausübt, sondern einzig und allein nur das artfremde Serum als solches, ganz gleichgültig ob dasselbe Antitoxin enthält oder nicht. Wir wissen ja auch, dafs mit Normal-Pferdeserum vorbehandelte Kaninchen sich gegenüber antitoxischem Pferdeserum genau so verhalten, wie wenn sie mit antitoxischem Pferdeserum vorbehandelt worden waren (Dehne und Hamburger).

Wir fassen die Hypoleukozytose auf als Ausdruck der Giftwirkung des artfremden Eiweifses. Wenn wir auch bis jetzt noch nicht berechtigt sind, die Hypoleukozytose auf eine Zerstörung der Leukozyten zurückzuführen, so müssen wir diese heftige Reaktion, sei sie auch nicht die Folge einer wirklichen Leukolyse (Löwit), sondern nur eine Folge einer Konzentration der Leukozyten in den Kapillaren der inneren Organe (Goldscheider und Jakob, Werigo), doch als eine Giftwirkung auffassen; denn 1. finden wir die Hypoleukozytose am stärksten ausgeprägt gerade nach Injektion von Substanzen, die wir als Gifte anzusehen gewohnt sind, und 2. sahen wir einmal direkt den Tod eines Kaninchens $1^1/_2$ Stunden nach der Injektion von Rinderserum, ein anderes Mal einen länger dauernden Kollapszustand nach einer solchen (s. Tabelle)[1]). Damit stimmt ja auch gut überein, was Sclavo gefunden hat, dafs nämlich die intravenöse

1) In beiden Fällen war sicher keine Luft in den Kreislauf gelangt.

Digitized by Google

Injektion von Hirschkuhserum in der Menge von 5 ccm pro kg Körpergewicht immer, von 2 ccm sehr häufig den Tod der Kaninchen zur Folge hat. Wir verweisen ferner auf die bekannte Giftigkeit des Aalserums.

Was die Deutung des Phänomens der Hypoleukozytose betrifft, stehen sich bekanntlich zwei Anschauungen gegenüber. Ein Teil der Forscher nimmt an, dafs es sich um eine wirkliche Zerstörung von Leukozytenmaterial, um eine »Leukolyse« handle. Diese von Löwit aufgestellte Theorie suchten später Löwy und Richter dadurch zu stützen, dafs sie im Blut der Versuchstiere nach der Injektion Albumosen nachweisen konnten, sowie durch den Nachweis einer erhöhten Blutalkaleszenz im Stadium der Hypoleukozytose. Die zweite Auffassung geht dahin, dafs es sich um keine Zerstörung der Leukozyten, sondern um ein Verschwinden derselben aus dem kreisenden Blut handle, hervorgerufen durch Ansammlung der Leukozyten in den Kapillaren der inneren Organe, besonders der Lunge. Diese Anschauung, welche die Hypoleukozytose durch chemotaktische Einflüsse zu erklären sucht, wird, gestützt auf histologische Befunde, von Goldscheider und Jakob und von Werigo vertreten.

Es ist nicht unsere Absicht, hier auf diese viel diskutierte Frage näher einzugehen. Wir möchten nur zweier Versuche Erwähnung tun, die wir an zwei mit Kuhmilch injizierten Kaninchen vornahmen. Wir entnahmen vor der Injektion sowie zur Zeit der Hypoleukozytose Blut, und zwar fingen wir dasselbe in Kaliumoxalatlösung auf, um die Gerinnung zu verhindern, entfernten in beiden Blutproben das Eiweifs durch Koagulation, und bestimmten sodann im Filtrat den Stickstoff nach Kjeldahl. In keinem der beiden Versuche ergaben sich irgendwie nennenswerte Differenzen des Filtratstickstoffs vor und nach der Injektion. Auch konnten wir im Filtrat keine, die Biuretreaktion gebende Körper nachweisen.

Wir haben in einer vorläufigen Mitteilung darauf hingewiesen, dafs das aufserordentlich rasche Verschwinden von intravenös injiziertem Eiklar aus der Blutbahn vielleicht zusammenhänge mit einer gleichzeitigen rapiden Abnahme der Leukozytenzahl und

Digitized by Google

uns damals diese Erscheinung so vorgestellt, dafs die Leukozyten das injizierte artfremde Eiweifs grofsenteils aufnehmen und vielleicht unter dem Einflufs der giftigen Wirkung desselben zerfallen. Diese Erklärung erschien uns recht plausibel. Sie kann jetzt jedoch nicht mehr aufrechterhalten werden, weil wir jetzt wissen, dafs auch auf Einspritzung von Rinderserum ein starker Leukozytenabfall eintritt, ohne dafs dem ein Verschwinden des artfremden Serums entspricht.

Während also das Hühnereiklar sehr rasch dem Nachweis durch die Präzipitinreaktion entzogen wird und das Rinderserum nur insoweit in seiner Menge abnimmt, als der Verteilung desselben im ganzen Organismus entspricht, ist trotzdem die Wirkung von Eiklar und Rinderserum auf die Leukozyten dieselbe, und es kann daher vorderhand wohl nicht das Verschwinden der Leukozyten nach der Eiklarinjektion darauf zurückgeführt werden, dafs es von ihnen aufgenommen wird, und dafs sie dabei zugrunde gehen.

Die Giftwirkung, die wir trotzdem aus der Hypoleukozytose schliefsen dürfen, wie wir oben gesehen haben, tritt nur dann ein, wenn gröfsere Mengen, d. h. ca. 1—2 ccm des artfremden Eiweifses pro kg Körpergewicht injiziert werden. Wie aus obiger Zusammenstellung ersichtlich, hatte die Injektion von mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntem Eiweifs, wo nur $^1/_5$, $^1/_{10}$, $^1/_{100}$ ccm Serum bzw. Milch pro kg injiziert wurde, keine Verminderung der Leukozyten zur Folge. Ob man mit gröfseren Mengen als 2 ccm pro kg schwerere Erscheinungen hervorrufen kann, haben wir nicht untersucht.

Im Gegensatz zu artfremdem Eiweifs hat artgleiches Serum keine oder nur eine eben merkbare Herabsetzung der Leukozytenzahl zur Folge. Auffallend war uns, dafs sowohl das artgleiche Serum als auch physiologische Kochsalzlösung, zwei nach unseren Begriffen wohl ganz indifferente Substanzen, häufig eine recht beträchtliche Hyperleukozytose hervorrufen. Wir haben nun einen Kontrollversuch gemacht, indem wir, wie schon erwähnt, nach vorheriger Leukozytenbestimmung mit der gewöhnlichen Injektionskanüle in die Ohrvene einstachen.

Digitized by Google

Kaninchen Nr.	Injektion in die Ohrvene	Zeit der Zählung		Leukozytenzahl
14	13. XII. 04 9 h 30′ a. m.	Vor der Injektion		8 200
	Stich in die Ohrvene mit der Injektionskanüle	5 Minuten	nach der Injektion	8 300
		15 »		26 500
		30 »		13 800
		45 »		11 300
		60 »		10 000

Dafs auf den Reiz des Stiches in die Vene eine so hochgradige Hyperleukozytose auftreten kann, ist eine Erscheinung, die wir uns gar nicht erklären können. Man ist fast versucht, von einem »Leukozytenstich« zu sprechen. Jedenfalls geht aus diesem Versuch hervor, dafs man mit der Verwertung des Phänomens der Hyperleukozytose viel vorsichtiger sein mufs als bei der der Hypoleukozytose. Wenn der Stich mit einer sterilen Nadel in die Vene allein schon eine solche Hyperleukozytose hervorrufen kann, so kann uns natürlich die Hyperleukozytose nach Injektion von physiologischer Kochsalzlösung oder arteigenem Serum nicht wundern.

Nach Abschlufs unserer Arbeit kommt uns Rostoskis Arbeit »Über die Bindung von Präcipitin und Eiweifs im Tierkörper« in die Hände, in welcher Verfasser einige Versuche anführt, welche zu ähnlichen Resultaten führten wie die unsrigen: nach Injektion von Eiklar und Pseudoglobulinlösung aus Pferdeserum (es wurden immunisierte Tiere verwendet) tritt zunächst eine deutliche Abnahme der Leukozyten ein, der nach 24 Stunden eine mäfsige Hyperleukozytose folgen kann.

Digitized by Google

Literatur-Verzeichnis.

Sachsendahl, Über gelöstes Hämoglobin im zirkulierenden Blut.
Maissurianz, Experimentelle Studien über die quantitativen Veränderungen der roten Blutkörperchen im Fieber.
Hofmann, Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der farblosen Blutkörperchen.
Himmelstjerna, Experimentelle Studien über das Blut in physiologischer und pathologischer Beziehung.
Groth, Über die Schicksale der farblosen Blutkörperchen im kreisenden Blut.

Sämtlich Inauguraldissertationen, Dorpat 1880—84, zitiert nach:

Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose 1892, S. 46, 47.
Löwit, Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes 1892, S. 23.
Goldscheider u. Jakob, Variationen der Leukozytose. Zeitschr. f. klin. Med. 1894, Bd. 25 S. 433.
Loewy u. Richter, Über Änderungen der Blutalkaleszenz bei Änderungen im Verhalten der Leukozyten. Deutsche med. Wochenschr. 1895, S. 526.
Dieselben, Zur Biologie der Leukozyten. Virchows Archiv 1898, Bd. 151 S. 220.
Jakob, Über die Schutzkraft der Leukozyten. Zeitschr. f. klin. Med. 1897, Bd. 32 S. 466.
Werigo u. Jepunow, Das Knochenmark als Bildungsstätte der weifsen Blutkörperchen. Pflügers Archiv 1901, Bd. 84 S. 451.
Sclavo, Contributo allo studio della tossicità del siero. Rivista d'igiene e sanità pubblica 1903.
Batelli u. Mioni, Leucopenie et Leukocytose par injection de sang hétérogène chez le chien. Soc. de biol. 1904, Vol. 56 p. 760.
Dehne u. F. Hamburger, Experimentaluntersuchungen über die Folgen parenteraler Einverleibung von Pferdeserum. Wiener klin. Wochenschr. 1904, S. 807.
F. Hamburger u. v. Reufs, Die Folgen parenteraler Injektion von verschiedenen genuinen Eiweifskörpern. Ebenda 1904, S. 859.
Rostoski, Über die Bindung von Präzipitin und Eiweifs im Tierkörper. Festschrift für Salkowski 1904, S. 353.

Digitized by Google

Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe.

Siebente Mitteilung.

Über die Beziehungen zwischen Bau und Funktion der Lymphdrüsen.

Von

M. Firleiewitsch.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Hierzu 4 Tafeln mit farbigen Figuren.)

In einer voraufgegangenen Mitteilung hatte A. Erdély[1]) gezeigt, dafs im lymphatischen Apparate des Darms in bezug auf Anzahl der Zellen und relative Häufigkeit der einzelnen Zellarten jeder Ernährungsart ein typisches Verhalten entspricht. Dieser Befund entsprach, wie dort ausgeführt wurde, der zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung, denn nach dieser war zu erwarten, dafs das Lymphgewebe, welches zu einem bestimmten Organ gehört, sich verschieden verhält, je nachdem das betreffende Organ tätig ist oder nicht.

Das Verhalten der Zellarten in der Darmschleimhaut fand A. Erdély so charakteristisch, dafs sie in der Lage war, aus vorgelegten Präparaten die Diagnose auf die Ernährungsart zu stellen. Nun nimmt das lymphatische System des Darmes offenkundig eine Sonderstellung ein im Vergleich zu anderen Orten, wo lymphatisches Gewebe vorkommt. Daher erwächst die Aufgabe, zu erforschen, ob ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Bau und Funktionen bei anderen lymphatischen Geweben besteht.

Auf Anregung und unter Leitung von Prof. Asher habe ich die Untersuchung der mesenterialen und zum Teil auch der

1) A. Erdély, Untersuchungen über die Entstehung und die Eigenschaften der Lymphe. 5. Mitteil. Über die Beziehungen zu Bau und Funktion des lymphatischen Apparates des Darmes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46 S. 119.

Digitized by Google

Halslymphdrüsen vorgenommen in bezug auf Beziehungen zwischen deren Bau und Funktion.

Da meine Untersuchung eine Fortsetzung zu derjenigen von Erdély darstellt, hätte es angezeigt erscheinen können, auch dasselbe Objekt zu wählen. Das um so mehr, als die von Erdély benutzte weifse Ratte sich als ein sehr geeignetes Objekt erwiesen hat, insbesondere wegen der Leichtigkeit, mit welcher sich die Ratte mit sehr verschiedener Nahrung füttern läfst und somit den isolierten Einfluſs der einzelnen Nahrungsmittel auf den Verdauungstraktus zu studieren erlaubt. Leider besitzt aber die Ratte keine gut entwickelten, beziehentlich keine leicht auffindbaren mesenterialen Lymphdrüsen, so daſs ich mich anderen Untersuchungstieren zuwenden muſste. Ich habe junge Katzen vom selben Wurf und Meerschweinchen genommen.

Bei Katzen habe ich eine Untersuchungsreihe von vier Serien zu je drei Tieren durchgeführt. Ein Kätzchen wurde vier Tage lang ausschlieſslich mit sehr magerem Fleisch gefüttert, das zweite bekam während ebenso langer Zeit Milch und das dritte muſste drei Tage hungern. Das erstemal bestand also die Nahrung hauptsächlich aus Eiweifs und das zweitemal aus einer gemischten Nahrung mit viel Fett. Von Meerschweinchen habe ich ebenfalls vier Serien untersucht; eine Serie enthielt aber nur je zwei Tiere, von welchen eins hungerte und das andere mit Hafer und Weizen gefüttert wurde. Ich unterscheide also bei diesen Versuchen nur Hunger- und Fütterungsmeerschweinchen im Gegensatz zu den Katzen, wo Hunger-, Eiweifs- und Fettkatzen zu unterscheiden sind.

Zu erwähnen ist, daſs sämtliche Tiere, sowohl die gefütterten als die hungernden, stets genügend Wasser erhielten.

Die Tiere wurden durch Chloroform getötet. Sofort nach dem Tode wurde die Bauchhöhle eröffnet, das Mesenterium genau untersucht und wurden alle gefundenen Drüsen in die Fixierungsflüssigkeiten gebracht. Als solche habe ich folgende benutzt: gesättigte Sublimatlösung, Mingazinnische Flüssigkeit (gesättigte Sublimatlösung 50%, konzentrierte Essigsäure 25% und Alkohol 25%), van Gehuchtensche Flüssigkeit (gesättigte Sublimatlösung 50%,

Digitized by Google

Chloroform 25% und Alkohol 25%) und Pikrinsäure-Sublimatlösung. Mit Ausnahme der van Gehuchtenschen Methode haben sich diese Methoden als gleich gut erwiesen; was aber die in der van Gehuchtenschen Flüssigkeit fixierten Objekte betrifft, so haben sie stets gröfsere Schwierigkeiten bei der Färbung geboten; allerdings in bezug auf die Fixierung waren dann die gelungenen Präparate nicht schlechter als die andern.

Von Einbettungsmethoden habe ich zwei gebraucht; die erste, etwas zeitraubende, stammt von Pranter[1]) und wird folgendermafsen ausgeführt: Die in 95proz. Alkohol aufbewahrten Präparate werden für 24 Stunden in absoluten Alkohol gebracht, dann für weitere 12—24 Stunden in dünnflüssiges Zedernöl. Dann wird das Öl durch frisches ersetzt, in welchem die Präparate wiederum 12—24 Stunden gelassen werden; dann kommen dieselben auf 18—24 Stunden in Ligroin- oder Tetrachlorkohlenstoff und auf weitere 12 Stunden in eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung von Paraffin in Ligroin oder Tetrachlorkohlenstoff. Nun erwärmt man die Präparate samt der Paraffinlösung etwa $^1/_2$ Stunde im Thermostaten, bringt nachher die Präparate in geschmolzenes Paraffin, wo sie 4—6 Stunden liegen bleiben, und bettet sie dann in gewohnter Weise ein. Die ganze Prozedur fordert also mindestens $3^1/_2$ mal 24 Stunden.

Die zweite von mir gebrauchte Methode ist viel kürzer; die durch den absoluten Alkohol entwässerten Präparate werden je 3 Stunden gelassen: in einer Lösung von 2 Teilen Alkohol und 1 Teile Chloroform, in Lösung von 1 Teil Alkohol und 2 Teilen Chloroform und in reinem Chloroform. Die weitere Behandlung ist dieselbe wie bei der erstbeschriebenen Methode. Die erste Methode ist der zweiten entschieden überlegen. Der Vorzug liegt vermutlich darin, dafs die Lymphdrüsen, welche ein ziemlich dichtes Gewebe darstellen und kein leichtes Objekt für die histologische Untersuchung sind, besser und gleichmäfsiger durchdrungen werden.

Folgende Färbungen habe ich angewandt: Ehrlichs Triacid, M. Heidenhains Eisenlack-Hämatoxylinmethode mit

1) Zeitschr. f. Mikroskopie 1903, Bd. 19 S. 329.

Digitized by Google

Fuchsin- ev. Erythrosinnachfärbung und Hämatoxylin-Eosin. Die Technik dieser Färbungen ist einfach und allgemein bekannt, so dafs ich auf die nähere Beschreibung derselben nicht eingehen will.

Meine Untersuchung habe ich stets mit Zählung der gefundenen Drüsen und mit Schätzung derselben in bezug auf ihre Gröfse begonnen. Dabei habe ich folgendes bemerkt: Sowohl bei den Meerschweinchen wie bei den Katzen haben stets die hungernden Tiere nur spärliche und kleine Lymphdrüsen aufgewiesen. Was dann die gefütterten Tiere anbelangt, so hatten manche von ihnen zwei- bis dreimal mehr Drüsen als die gleichzeitig unter sonst gleichen Bedingungen untersuchten Hungertiere, und die durchschnittliche Gröfse einer einzelnen Drüse betrug auch etwa das Doppelte von einer Drüse eines hungernden Tieres. Bei Meerschweinchen war dieser Befund die Regel; bei den Katzen kam es manchmal vor, dafs die Unterschiede weniger ausgeprägt waren. Irgend ein Unterschied zwischen den mit magerem Fleisch und mit Milch gefütterten Katzen ist mir nicht aufgefallen.

Es ergibt sich also, dafs die hungernden Tiere konstant nur wenige und weniger entwickelte mesenteriale Lymphdrüsen aufweisen, und dafs der Befund bei den gefütterten Tieren meist ein anderer ist. Die beschriebene Erscheinung steht im Einklang mit der von vielen Forschern nachgewiesenen Tatsache, dafs die Lymphdrüsen, je nach den Bedürfnissen des Organismus, sich bilden und rückbilden. So sagt Stiles[1]), dafs die axillären Lymphdrüsen in gröfserer Anzahl während der Laktation entstehen und nach derselben wieder degenerieren. Zacharoff[2]) findet weiter die Umwandlung der Lymphdrüsen in Fett und Bindegewebe als gewöhnliche Alterserscheinung. Dann beschreibt Gulland[3]) Lymphdrüsen, welche nur bei besonderen Anlässen

1) Stiles, The surgical Anatomy of the breast and axillary lymphatic glands. Edinburg. Med. J. 92.

2) Zacharoff, Zur Frage über die Veränderungen der Lymphdrüsen im Greisenalter. Dissert. St. Petersb. 91.

3) Gulland, The development of lymph. glands. Journ. of Pathol. and Bact. 94.

Digitized by Google

auftreten und dann wieder verschwinden und bezeichnet solche als »tertiäre«.

Was den Darm anbetrifft, so hat Hofmeister[1]) in seiner grundlegenden Untersuchung über Resorption und Assimilation der Nährstoffe nachgewiesen, dafs im Hunger eine Verminderung des adenoiden Gewebes im Darme eintritt, während bei reichlicher Ernährung die Lymphzellen und die Follikel aufserordentlich viel zahlreicher werden. Die hier gefundene Tatsache steht auch in vollständiger Analogie mit der wichtigen Entdeckung, welche Koeppe[2]) gemacht hat. Derselbe unterband die zu- und abführenden Lymphgefäfse einer Halslymphdrüse, liefs aber die Blutgefäfse intakt; er beobachtete dann einige Tage nachher an der exstirpierten Lymphdrüse, dafs dieselbe in toto kleiner geworden und die Zahl der Lymphzellen und der Kernteilungsfiguren eine geringe geworden war. Da der Drüse durch Schonung der Blutgefäfse die Zufuhr ernährender Stoffe gesichert worden war, mufste der Fortfall der durchströmenden Lymphe die Wegnahme einer Bedingung bewirkt haben, welche im engsten Zusammenhange mit der Entwicklung der Lymphzellen steht. In der ersten Untersuchung über die Entstehung und die Eigenschaften der Lymphe haben Asher und Barbèra[3]) den Koeppeschen Versuch dahin gedeutet, dafs der Lymphstrom Stoffwechselprodukte mit sich führt, und dafs diese letzteren den physiologischen Reiz für die Lymphdrüse bilden, welche ihn mit der Bildung der Leukozyten beantwortet.

Natürlich ist eine Lymphdrüse, welche in der Umgebung untätiger, beziehentlich relativ untätiger Organe sich befindet, nicht genau dasselbe wie eine solche, von welcher jegliche Lymph-

---

1) F. Hofmeister, Untersuchungen über Resorption u. Assimilation der Nährstoffe. Erste Mitteil. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1885, Bd. 19. Zweite Mitteilung. Ibid. 1886, Bd. 20 S. 221. Dritte Mitteilung. Ibid. 1887, Bd. 22 S. 306.

2) Koeppe, Die Bedeutung des Lymphstromes für die Zellentwickelung in den Lymphdrüsen. Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abt.) Bd. 90.

3) Asher u. Barbèra, Untersuchungen über die Entstehung und die Eigenschaften der Lymphe. 1. Mitteilung. Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. 36 N. F. 18 S. 154.

Digitized by Google

zufuhr abgeschnitten worden ist. Aber der Unterschied scheint nur ein quantitativer und nicht ein qualitativer zu sein.

Dafs nicht nur durch die Operation oder durch die herabgesetzte Tätigkeit kleiner gewordene Lymphdrüsen sich wieder regenerieren, sondern dafs auch an Stelle von exstirpierten Drüsen sich neue ausbilden, beweist die Untersuchung von K. Bayer[1]). Die Untersuchung besteht aus einem experimentellen Teil und einem Studium der histologischen Verhältnisse bei pathologisch veränderten Lymphdrüsen. Im ersten, mich jetzt interessierenden Teil berichtet Bayer über seine an Hunden angestellten Versuche, welche darin bestanden, dafs er Hunden Lymphdrüsen auf einer Halsseite exstirpierte und dann die Tiere unter vollständig physiologischen Verhältnissen sich erholen liefs. Als er dann die Tiere verschieden lange Zeit nach der Operation tötete und untersuchte, fand er an der operierten Seite neue Lymphdrüsen in verschiedenen Entwicklungsstadien vor; am 3 Wochen nach der Operation getöteten Hunde »können makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen konstatiert werden, welche das an der Exstirpationsstelle zurückgelassene Fettgewebe betreffen. »Wir finden daselbst«, sagt K. Bayer, »eine zirkumskripte Partie rotbräunlich gefärbt, von resistenterem Gefüge. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dafs es sich an diesen Stellen um reichliche Kernwucherung der Fettzellen nebst zelliger Infiltration des Fettgewebes handelt.«

Der makroskopischen Untersuchung habe ich die mikroskopische angeschlossen, und zwar, wie üblich, zuerst die mit schwacher Vergröfserung. Dabei habe ich auf folgende drei Punkte geachtet: die Zahl der Keimzentren, die Entwickelung derselben und den Zellreichtum sowohl der Markstränge als der Lymphsinusse. (Den histologischen Bau der Lymphdrüse setze ich als bekannt voraus.)

Aufser den mesenterialen Lymphdrüsen der Katze und des Meerschweinchens habe ich auch Halslymphdrüsen von neun Hunden untersucht. Die betreffenden Halslymphdrüsen waren

1) K. Bayer, Über Regeneration und Neubildung von Lymphdrüsen. Prager Zeitschr. f. Heilkunde 1885, Bd. 6 S. 105.

Digitized by Google

die gleichen, welche Koeppe in seiner oben zitierten Arbeit benutzt und beschrieben hat. Sie liegen am unteren Pole der submaxillaren Drüse, und die zuführenden Lymphgefäfse erhalten vor allem Lymphe, welche aus der Submaxillardrüse stammt. Hieraus ergab sich auch der Versuchsplan, um zweckentsprechend die Beziehung zwischen dem Bau und der Funktion dieser Drüse zu untersuchen. Es mufste auf der einen Seite die Speicheldrüse zu einer maximalen Tätigkeit angeregt werden, die andere Seite aber mufste in Ruhe bleiben. Es wurde auf der einen Seite die Chorda tympani 1—2 Stunden lang mit gehörigen Pausen gereizt, so dafs ein kontinuierlicher Strom von Speichel sich ergofs. Sodann wurde der Hund getötet und sowohl die Lymphdrüse in der Nachbarschaft der gereizten Speicheldrüse, wie auch die Lymphdrüse der ungereizten Seite exstirpiert. Bei der Exstirpation zeigte sich, dafs die Lymphdrüse, welche in der Nachbarschaft der gereizten Speicheldrüse lag, bedeutend gröfser und geschwellter war als diejenige auf der anderen Seite. Die Versuche sowie die Angaben hierüber sind mir nebst dem Material von Prof. Asher zur Verfügung gestellt worden.

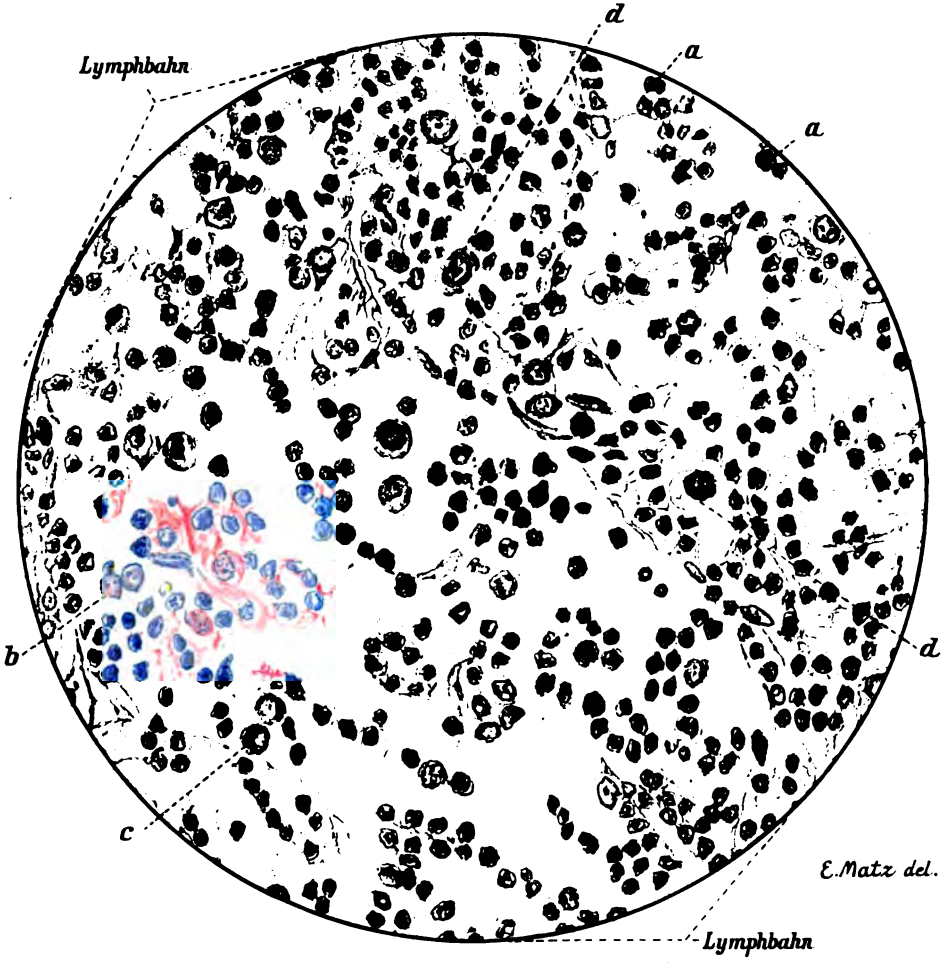
Die Hundelymphdrüsen habe ich in der oben für Katzen und Meerschweinchen angegebenen Weise behandelt.

Zu bemerken ist, dafs ich von den Katzen und Meerschweinchen Schnitte durch die ganze Drüse untersuchte, von den Hunden aber nur solche durch einen Teil derselben; selbstverständlich habe ich sowohl periphere wie auch zentrale Teile untersucht.

Was die Resultate der Untersuchung mit schwacher Vergröfserung betrifft, so hat sich folgendes herausgestellt:

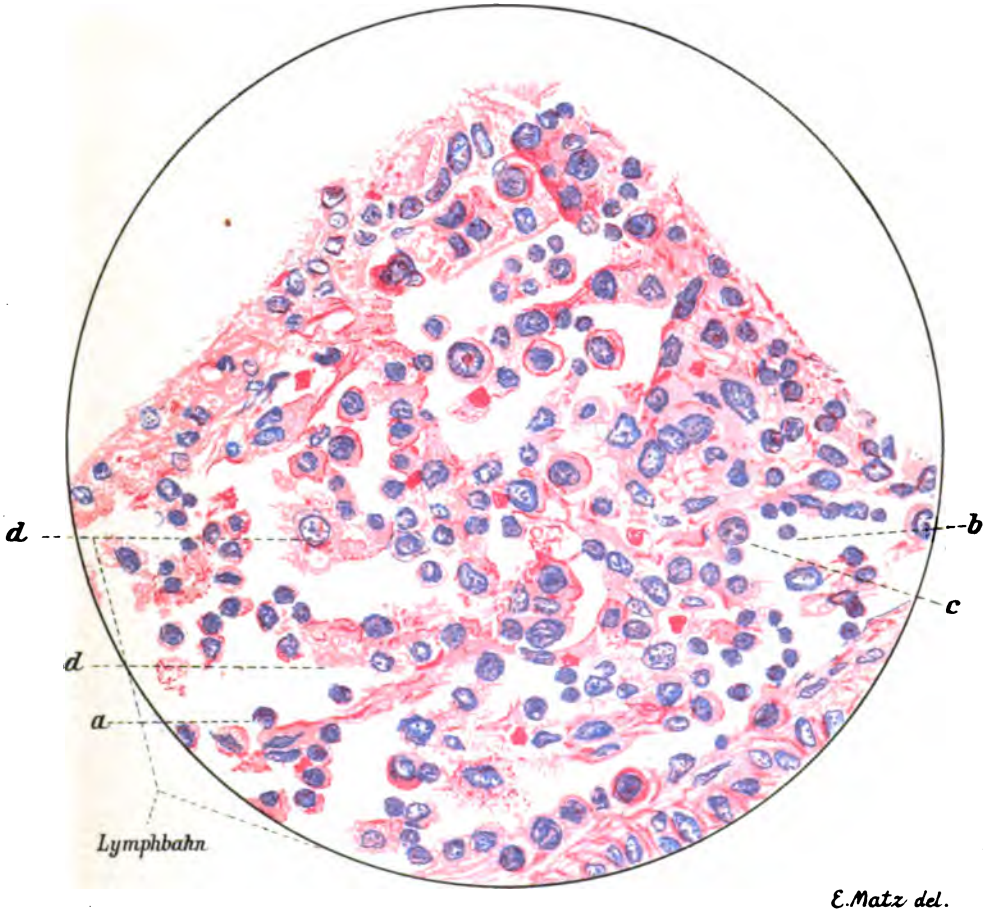
Die Zahl und die Entwicklung der Keimzentren (die Gröfse des Keimzentrums, die Breite des Lymphocytenwalls, die Deutlichkeit der Abgrenzung gegen die Umgebung) sind äufserst variabel. Es finden sich Übergänge von Drüsen, an welchen kein einziges schön ausgebildetes Keimzentrum zu sehen ist, bis zu solchen mit 20 und mehr Zentren. Dabei läfst sich kein nur einigermafsen konstantes Verhalten der Keimzentren nachweisen weder für irgend eine Tierart noch Ernährungsart oder -zustand, noch für gereizte oder ungereizte Drüsen eines und desselben

Digitized by Google



Digitized by Google

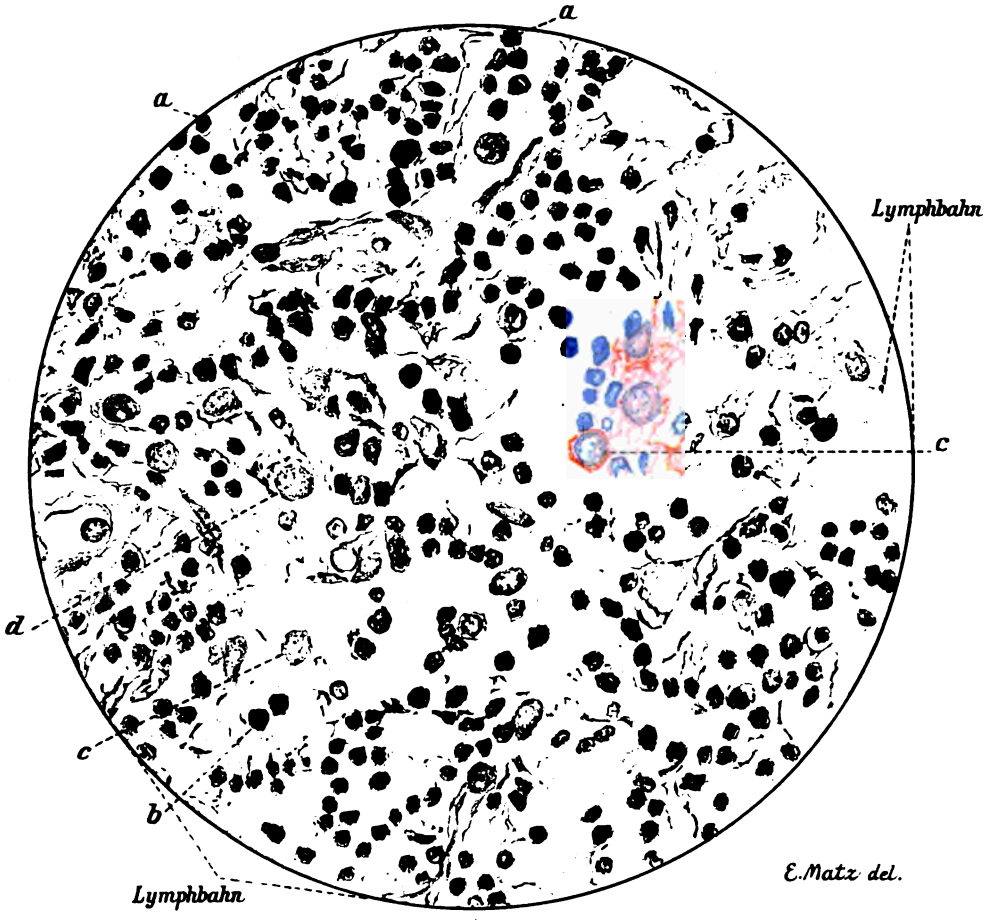
Digitized by Google



E. Matz del.

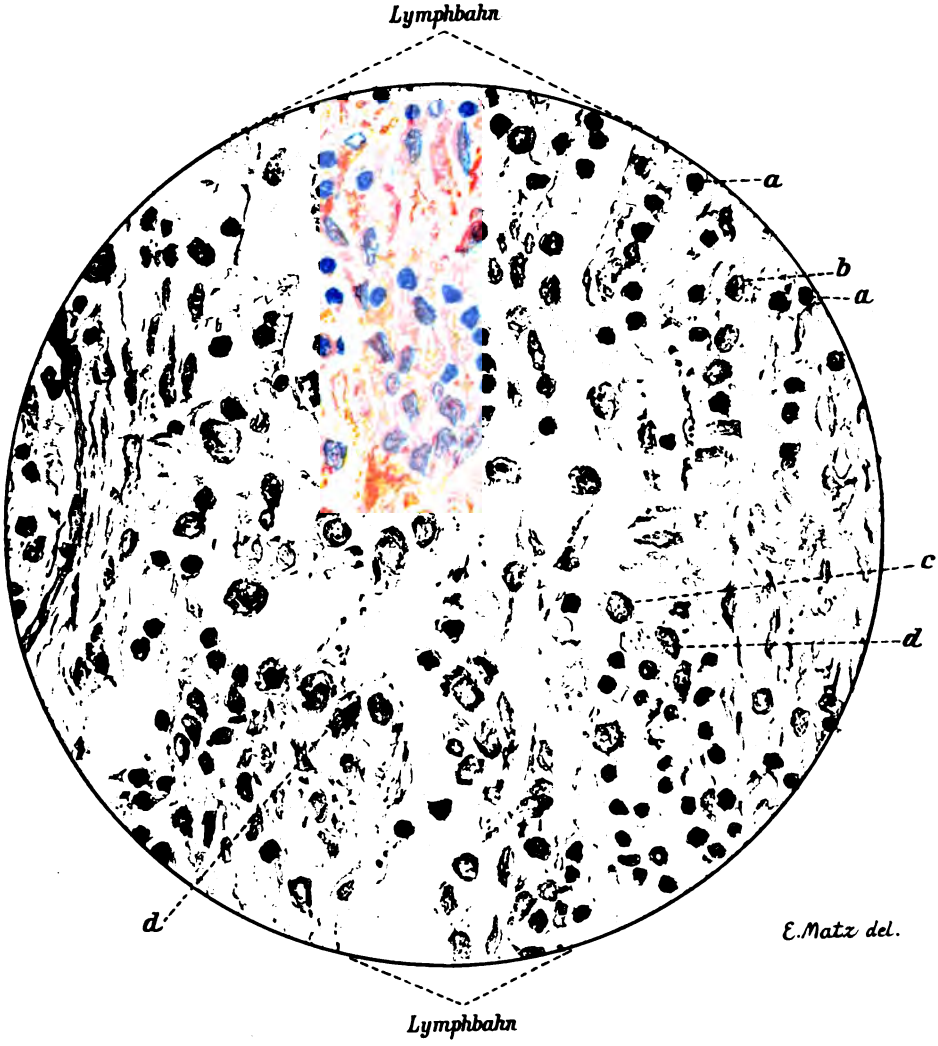
Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Verlag von R. Oldenbourg, München u. Berlin. Lith. Anst. v. Hubert Köhler, Mchn.

Digitized by Google

Tieres. Hingegen zeigen die Drüsen eines und desselben Individuums stets fast dasselbe Verhalten der Keimzentren, sowohl in bezug auf die Zahl als auf die Ausbildung derselben, was mit besonderer Deutlichkeit für die Hunde-Halslymphdrüsen zutrifft.

Es scheint also, dafs die Keimzentren von der Nahrung des Tieres und von der Organtätigkeit desselben vollkommen unabhängig sind. Diese Behauptung gilt zu recht, wenn die Hungerperioden so kurze sind, wie in meinen Versuchen, wenn diese Perioden physiologische sind, wie ich sie nennen möchte. Wenn die Hungerperioden aber, wie in Hofmeisters Versuchen, sehr lange, z. B. 19 Tage lang, sind, tritt die von Hofmeister beschriebene und abgebildete Beeinflussung der Keimzentren ein.

Die Füllung der Lymphsinusse verhält sich verschieden bei den Mesenterialdrüsen von Katzen und Meerschweinchen einerseits und bei den peripheren Lymphdrüsen von Hunden anderseits. Was nun die zwei erstgenannten Tierarten betrifft, so zeigen sie alle, Fütterungs- wie Hungertiere, eine gleichmäfsige und gute Füllung der Lymphsinusse. Hingegen sind zwischen den Lymphdrüsen auf der gereizten und ungereizten Seite des Hundes deutliche und konstante Unterschiede zu sehen. Es sind nämlich die Lymphsinusse der Drüse der gereizten Seite deutlich zellärmer als diejenigen der ungereizten. Dieser Befund ist so deutlich und konstant, dafs ich an keinem der neun von mir untersuchten Hunde nur eine einzige Abweichung zu verzeichnen gehabt hätte. Die Erscheinung ist so zu deuten, dafs der durch die Reizung vermehrte und beschleunigte Lymphstrom mehr Zellen fortzuschaffen vermag als der langsame Strom aus untätiger, beziehentlich relativ untätiger Drüse. Asher und Barbèra haben ja gezeigt, dafs die Speicheldrüsentätigkeit einen vermehrten Lymphstrom zur Folge hat, was später Bainbridge bestätigen konnte. Wie ich oben ausführte, ergab auch die makroskopische Beobachtung der Lymphdrüse auf der gereizten Seite eine stärkere Durchquellung mit Lymphe. Die makroskopischen und mikroskopischen Befunde an diesen Lymphdrüsen sind ein klarer Nachweis des Zusammenhanges zwischen Organtätigkeit und Lymphbildung.

Digitized by Google

Das Studium einzelner Zellen habe ich mit einem starken System (Seibert, Apochromatölimmersion, 2 mm) vorgenommen.

Ich bin nicht in der Lage gewesen, tiefgreifende typische Unterschiede der einzelnen Zellarten zu konstatieren, welche bei den von mir untersuchten Tieren vorkommen. Es wäre mir also nicht möglich gewesen, eine bestimmte, in den Lymphdrüsen vorkommende Zellart als eine gerade nur einem betreffenden Tiere zukommende anzuerkennen. Damit soll nicht behauptet werden, dafs die Lymphzellen unterschiedslos für alle Tiere gleich seien. Wer den Studien der letzten Jahre gefolgt ist — ich denke hier beispielsweise an die wichtigen Untersuchungen von Rabl über die Entwickelung der Linse —, wird sich des Eindruckes nicht erwehren können, dafs jede Tierart ihre individuell charakteristischen Zellen besitzt. Da aber auf Grund der Beobachtung mit den von mir angewandten Fixierungs- und Färbungsmethoden kein wesentlicher Unterschied zu konstatieren ist, so beschreibe ich alle Zellarten meiner Versuchstiere gemeinsam.

Es lassen sich im grofsen und ganzen folgende Zellarten unterscheiden:

1. Kleine Zellen mit einem ovalen, intensiv gefärbten Kerne und sehr schmalem, zuweilen kaum wahrnehmbarem Protoplasmasaum. Die Kerne sind chromosomenreich, was besonders an den nach M. Heidenhain gefärbten Präparaten zum Vorschein kommt. Solche Zellen können als kleine Lymphocyten bezeichnet werden (in den Fig. 1—4 als *a* bezeichnet). Teilweise sind aber die Kerne dieser Zellen eher rund und weniger intensiv färbbar; jeder Kern ist aber an der Peripherie von einem dunklen Saume umgeben (an den Fig. 1—4 als *b* bezeichnet).

2. Zellen mit grofsem, blassen Kern und relativ kleinem Protoplasmaleib. In der hellen Kernsubstanz sieht man deutlich ein etwas dunkleres Gerüst, welches sich nach dem Rande des Kernes zu mehr verdichtet, so dafs der Rand des Kernes sich schärfer von der Umgebung abhebt. Das Protoplasma umgibt den Kern in Gestalt einer unregelmäfsigen Zone, welche zwei- bis dreimal schmäler erscheint als der Durchmesser des Kernes. In diesen Zellen zeigen die Kerne verschiedene Form: bald rund,

Digitized by Google

bald oval, bald fragmentiert oder gelappt (an den Fig. 1—4 als *c c* bezeichnet).

3. Zellen mit gröfserem, blassem, rundem oder ovalem, selten fragmentiertem Kerne und mit einem ganz grofsen Protoplasmaleibe, welcher bald homogen, bald fein- und bald grob granuliert ist (an den Fig. 1—4 als *d* bezeichnet).

4. Die Stützzellen.

Die Granulation in den Zellen ist weniger deutlich und scharf als in den von Heidenhain entdeckten rotkörnigen Zellen, deren Bedeutung Erdély näher zu erläutern versucht hat. Aufserdem scheint es mir, als ob die in den Mesenterialdrüsen auftretenden granulierten Zellen nicht der gleichen Art seien wie die von Heidenhain und Erdély beschriebenen. Ich gründe diese Unterscheidung auf einen sehr bemerkenswerten tinktoriellen Unterschied: die Zellen, von denen ich hier spreche, haben einen grofsen, blassen Kern mit feinem Chromatingerüst, während die rotkörnigen Zellen durch ihren stark färbbaren Kern charakterisiert sind.

Öfter beobachtet man in den Zellen Einschlüsse; diese Einschlüsse kommen in den beiden zuletzt beschriebenen Zellarten vor.

Die hier gegebene Einteilung erhebt nicht den Anspruch darauf, eine strenge Klassifikation zu sein; sie beruht auf morphologischen und tinktoriellen Momenten, deren Variabilität bekanntlich keine geringe ist.

Diese Einteilung stimmt im ganzen mit derjenigen von anderen Autoren überein, welche die Lymphdrüsen untersuchten. Nur beschreibt H. Hoyer[1]) eine weitere Zellart bei Hunden, welche ich an meinen Präparaten nicht finde. In den Halslymphdrüsen von Hunden, und zwar besonders reichlich von älteren Hunden, fand Hoyer konstant auftretende Zellformen, welche er abbildet. Anhäufungen derselben markieren sich bereits makroskopisch als dunkle, durch die Kapsel hindurchschimmernde Flecken. Auf einem Schnitte stellten sie sich bei schwacher Vergröfserung als Haufen von braunen Ballen dar, die sich, mit einem Ölimmersionsystem untersucht, in deutlich zu erkennende Zellen auflösen.

1) H. Hoyer, Beitrag zur Kenntnis der Lymphdrüsen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 37.

Digitized by Google

Ihre Gröfse beträgt ungefähr 12 μ im Durchschnitt. Der Kern ist meist als heller violetter Fleck zu sehen. In das Protoplasma sind aufserordentlich feine, braune Körnchen eingelagert, welche sich stellenweise zu gröfseren Ballen vereinigt haben.

Ohne sich über die Genese dieser Zellen bestimmt auszusprechen, bringt H. Hoyer dieselben in einen gewissen Zusammenhang mit einer in der Nähe der Drüse vorausgegangenen Blutung und betrachtet die braunen Einlagerungen als ein hämatogenes Pigment, obschon die Eisenprobe stets negativ ausgefallen sei.

Alle meine Präparate stammen von Tieren, bei denen auf der einen Seite durch Operation in der Nähe der Drüse (Chordareizung und ev. Einbindung einer Kanüle in den Ductus Warthonianus) reichlich Gelegenheit gegeben war zum Eindringen von Blutkörperchen in die Lymphdrüse. Tatsächlich habe ich in vielen Fällen in dem Randsinus solcher Drüsen zahlreiche Zellen gesehen, in denen verschleppte Blutkörperchen sich fanden. Möglicherweise finde ich keine der von Hoyer beschriebenen pigmentierten Zellen, weil keine ältere Blutung vorlag. Ich komme auf den Gehalt an Blutkörperchen in Lymphdrüsen später zurück.

Nachdem es gelungen war, wie ich oben beschrieben habe, schon makroskopisch unverkennbare Unterschiede zwischen den Lymphdrüsen gefütterter und ungefütterter Tiere zu beobachten, konnte erwartet werden, dafs auch die Untersuchung der feineren Strukturverhältnisse zum Aufdecken von Unterschieden führen würde. Die zu lösende Aufgabe erwies sich aber als eine durchaus nicht leichte, und ich mufste die gleiche Erfahrung machen, welche Heidenhain so eindringlich hervorgehoben hat, und welche von Erdély gleichfalls gebührend gewürdigt wurde. Auf den ersten Anblick enthüllen sich die Unterschiede nicht; es bedarf einer längeren Erfahrung, um dasjenige zu erkennen, worauf es ankommt.

Dasjenige, was sich nach Vergleich einer gröfseren Anzahl von Präparaten hungernder und gefütterter Tiere zuerst mit ziemlicher Deutlichkeit, und vor allem Regelmäfsigkeit, herausstellte, war die Tatsache, dafs das Protoplasma von allen eigentlichen

Digitized by Google

Lymphzellen in den Mesenterialdrüsen hungernder Tiere geringer ist als bei gefütterten Tieren. Die vier dieser Arbeit beigegebenen Figuren sollen veranschaulichen, wie auf Grund dieser Tatsachen der voraufgegangene Ernährungszustand aus dem verschiedenen Aussehen der Präparate von Lymphdrüsen hungernder und gefütterter Tiere gefunden wird. Als selbstverständlich gilt hierbei, dafs der Vergleich stets an Präparaten gewonnen wird, welche unter genau denselben Bedingungen hergestellt worden waren. Man könnte sagen, dafs die Hungermesenteriallymphdrüsen im Vergleich zu den Drüsen gefütterter Tiere atrophisch sind; es würde gewissermafsen die bekannte Inaktivitätsatrophie vorliegen, und diese altbekannte Erscheinung wäre durchaus im Sinne der zellularphysiologischen Lymphbildungstheorie zu verwerten. Die verminderte Tätigkeit der Darmorgane bedingt eine verminderte Zufuhr von Lymphe zu den betreffenden Lymphdrüsen, so dafs diese wiederum in geringerem Mafse durch die in der Lymphe befindlichen Stoffwechselprodukte zur Tätigkeit angeregt werden. Das Bemerkenswerte an dem Befunde liegt vor allem darin, dafs die Erscheinung in so relativ kurzer Zeit — es handelt sich gewöhnlich um drei Tage — zum Vorschein kommt. Hierin liegt ein neuer Beweis für die ungemein grofse morphologische Labilität des Lymphsystems, durch welche es befähigt wird, sich schnell wechselnden funktionellen Zuständen des Organismus anzupassen. An den Kernen habe ich keine Unterschiede in den Mesenteriallymphdrüsen gefütterter und ungefütterter Tiere bemerken können. Die Unveränderlichkeit des Kernes spricht dafür, dafs er weniger an den rasch wechselnden funktionellen Aufgaben der Lymphdrüsen beteiligt ist als das Protoplasma. Ich komme später auf die Tatsache zu sprechen, dafs ich, im Gegensatz zu anderen Autoren, bei kurze Zeit hungernden Tieren keine wesentliche Abnahme der Kernteilungsfiguren in den Mesenteriallymphdrüsen gefunden habe. Hier liegt gewissermafsen das Gegenstück zu dem Verhalten des Protoplasmas vor. Es ist biologisch auch vollständig verständlich, dafs derjenige Apparat, welcher die Entstehung der Zellen zu bewerkstelligen hat, weniger

Digitized by Google

leicht durch wechselnde Funktionszustände innerhalb der physiologischen Breite in Mitleidenschaft gezogen wird.

Der von mir gefundene Unterschied in dem Protoplasmagehalt in den Mesenteriallymphdrüsen gelangte bei den Halslymphdrüsen von Hunden nicht zur Beobachtung. Diejenigen der gereizten sowie der ungereizten Seite verhalten sich in dieser Beziehung gleich.

Die oben beschriebenen Zelltypen kommen in allen Präparaten vor, gleichgültig woher sie stammen; in dieser Beziehung besteht kein Unterschied.

Im wesentlichen sind auch das relative Verhältnis der einzelnen Zellarten und die Verteilung derselben auf die verschiedenen Partien der Lymphdrüsen die gleichen.

Nur eine wichtige Ausnahme ist festzustellen: die unter 3 beschriebenen Zellen mit grofsem Protoplasmaleibe, welche in den Keimzentren nur vereinzelt vorkommen und hauptsächlich in den Marksträngen und in den Lymphbahnen zu sehen sind, sind bei einem gefütterten Tiere etwa zweimal so zahlreich wie bei einem Hungertiere. Die Verhältnisse beim Hungertiere beruhen wahrscheinlich darauf, dafs die protoplasmareichsten Zellen die ersten sind, welche ihr Protoplasma beim Beginn des Hungerns abgeben und auf diese Weise zwar nicht verschwinden, aber ihre Gestalt so verändern, dafs sie nicht mehr als eine besondere Zellart wahrgenommen werden und nicht mehr von den als Zellen 2 beschriebenen Zelltypen unterschieden werden können. Vielleicht könnte man ein wenden, dafs dann die Zellen 2 an Hungerpräparaten zahlreicher werden sollten. Theoretisch genommen ist es natürlich nicht zu leugnen, jedoch läfst sich praktisch solch eine Vermehrung der Zellen 2 nicht verfolgen aus naheliegenden Gründen. Wie aus den Figuren ersichtlich, sind auch an Fütterungstieren die Zellen 2 bedeutend zahlreicher als die Zellen 3. Nun wird beim Hungern etwa die Hälfte der Zellen von Typus 3 zu solchen von Typus 2. Diese »Hälfte« macht aber nur einen ganz kleinen Bruchteil der Gesamtzahl der Zellen von Typus 2 aus, so dafs die Vermehrung bei der bekannten Inkonstanz der einzelnen Zellarten auch innerhalb eines und desselben Ernährungszustandes nicht mit Zahlen nachweisbar ist. Irgend einen Unterschied im Verhalten

Digitized by Google

der Zellen vom Typus 3 bei Fett- und Eiweifskatzen habe ich nicht gefunden.

An manchen Präparaten sieht man die Zellen vom Typus 1 an Zahl die anderen bedeutend überwiegen. Da aber solche mit intensiver färbbaren Kernen den Wall der Keimzentren und solche mit blasseren Kernen das hellere Zentrum derselben bilden, und beide an anderen Stellen der Drüse viel spärlicher sind, so sind sie eben an solchen Drüsen zahlreicher, welche mehr Keimzentren haben. Die Zahl und die Entwickelung dieser letzteren aber stehen, wie oben auseinandergesetzt, in keinem Zusammenhange weder mit der Ernährungsart noch mit dem Ernährungszustande des Tieres.

Meine Beobachtung bezüglich der Zellen vom Typus 3, welche ich auch mit einem kurzen Ausdruck als »grofse Zellen« bezeichne, habe ich durch Zählungen zu bestätigen gesucht, deren Resultate die folgenden Tabellen darstellen.

Von jedem Tiere (Katze und Meerschweinchen) habe ich Zellen in 40 Präparaten gezählt.

Bei dem aufserordentlichen Zellreichtum der Lymphdrüse wäre es technisch zu schwierig gewesen, das ganze Präparat durchzuzählen, daher habe ich von jedem Präparat nur an je sechs verschiedenen Stellen die Gesichtsfelder durchgezählt und dann das Mittel von den gefundenen Zellen ausgerechnet. Die höchste Mittelzahl für gefütterte Meerschweinchen ist 7,6, die niedrigste 3,0. Die höchste für Hungermeerschweinchen ist 3,6. Zu bemerken ist, dafs dies nur an einem einzigen Präparate der Fall ist, dafs die dann zweithöchste Zahl nur 3,0 beträgt, und dafs die meisten Zahlen sich um 2,0 herum bewegen. Die niedrigste Zahl für Hungermeerschweinchen ist 0,5.

Die höchste Zahl der grofsen Zellen ist bei gefütterter Katze 4,8, die niedrigste 2,6.

Die höchste bei Hungerkatze 3, die niedrigste 0,3.

Das Verhältnis ist also fast dasselbe wie beim Meerschweinchen.

Aus diesen Zahlen sieht man, dafs sich nur selten eine Diagnose auf den ersten Blick stellen läfst, ob Fütterungs- oder

Digitized by Google

Hungerpräparate vorliegen. Bei einer genauen Untersuchung aber ist dieselbe stets möglich.

Besonders charakteristisch sind solche Stellen in den Lymphbahnen, wo nicht gerade eine grofse Gesamtzahl von Zellen vorhanden sind, darunter aber eine relativ grofse Menge von Zellen mit grofsem Protoplasmaleibe; denn daraus kann stets mit Sicherheit die Diagnose auf eine Lymphdrüse eines gefütterten Tieres gestellt werden. Bei einem Hungertiere werden niemals, wenn die absolute Zahl der Zellen schon eine geringe ist, merklich viele Zellen mit grofsem Protoplasmaleib vorkommen.

Gefüttertes Meerschweinchen			Hungermeerschweinchen		
Gesichtsfelder		Zahl der grofsen Zellen	Gesichtsfelder		Zahl der grofsen Zellen
1.	1	3	1.	1	5
	2	6		2	5
	3	4		3	3
	4	7		4	1
	5	5		5	0
	6	4		6	0
		29			14
Auf 1 Gesichtsfeld		4,8	Auf 1 Gesichtsfeld		2,3
2.	1	3	2.	1	1
	2	3		2	1
	3	7		3	4
	4	5		4	4
	5	6		5	3
	6	3		6	3
		27			16
Auf 1 Gesichtsfeld		4,5	Auf 1 Gesichtsfeld		2,6
3.	1	6	3.	1	3
	2	4		2	3
	3	3		3	4
	4	4		4	0
	5	4		5	3
	6	4		6	5
		25			18
Auf 1 Gesichtsfeld		4,1	Auf 1 Gesichtsfeld		3
4.	1	7	4.	1	0
	2	5		2	3
	3	2		3	3
	4	4		4	5
	5	2		5	3
	6	7		6	4
		25			18
Auf 1 Gesichtsfeld		4,1	Auf 1 Gesichtsfeld		3

Digitized by Google

Gefüttertes Meerschweinchen			Hungermeerschweinchen		
	Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen		Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen
5.	1	11	5.	1	2
	2	11		2	0
	3	7		3	2
	4	10		4	2
	5	3		5	2
	6	4		6	3
		46			11
	Auf 1 Gesichtsfeld	7,6		Auf 1 Gesichtsfeld	1,8
6.	1	2	6.	1	4
	2	2		2	4
	3	4		3	1
	4	5		4	1
	5	5		5	1
	6	4		6	2
		22			13
	Auf 1 Gesichtsfeld	3,6		Auf 1 Gesichtsfeld	2,1
7.	1	5	7.	1	4
	2	7		2	2
	3	8		3	1
	4	7		4	0
	5	8		5	2
	6	5		6	2
		40			11
	Auf 1 Gesichtsfeld	6,6		Auf 1 Gesichtsfeld	1,8
8.	1	3	8.	1	1
	2	1		2	5
	3	5		3	3
	4	4		4	3
	5	5		5	1
	6	2		6	1
		20			14
	Auf 1 Gesichtsfeld	3,3		Auf 1 Gesichtsfeld	2,3
9.	1	4	9.	1	1
	2	3		2	1
	3	0		3	0
	4	4		4	0
	5	5		5	1
	6	6		6	0
		22			3
	Auf 1 Gesichtsfeld	3,6		Auf 1 Gesichtsfeld	0,5

Digitized by Google

Gefüttertes Meerschweinchen			Hungermeerschweinchen		
	Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen		Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen
10.	1	5	10.	1	1
	2	9		2	2
	3	8		3	0
	4	3		4	1
	5	7		5	1
	6	7		6	2
		37			6
	Auf 1 Gesichtsfeld 6,1			Auf 1 Gesichtsfeld 1	
11.	1	4	11.	1	1
	2	5		2	1
	3	4		3	2
	4	4		4	3
	5	2		5	2
	6	4		6	2
		23			11
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,8			Auf 1 Gesichtsfeld 1,8	
12.	1	2	12.	1	1
	2	3		2	1
	3	6		3	2
	4	2		4	2
	5	3		5	1
	6	3		6	2
		19			9
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,1			Auf 1 Gesichtsfeld 1,5	
13.	1	5	13.	1	2
	2	3		2	1
	3	6		3	5
	4	9		4	2
	5	5		5	2
	6	3		6	0
		31			12
	Auf 1 Gesichtsfeld 5,1			Auf 1 Gesichtsfeld 2	
14.	1	4	14.	1	1
	2	4		2	3
	3	7		3	2
	4	7		4	2
	5	5		5	2
	6	5		6	6
		32			16
	Auf 1 Gesichtsfeld 5,3			Auf 1 Gesichtsfeld 2,6	

Digitized by Google

Gefüttertes Meerschweinchen			Hungermeerschweinchen		
	Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen		Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen
15.	1	6	15.	1	3
	2	5		2	0
	3	7		3	4
	4	2		4	1
	5	6		5	1
	6	5		6	2
		31			11
	Auf 1 Gesichtsfeld 5,1			Auf 1 Gesichtsfeld 1,8	
16.	1	4	16.	1	3
	2	5		2	3
	3	3		3	7
	4	4		4	4
	5	1		5	3
	6	3		6	2
		20			22
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,3			Auf 1 Gesichtsfeld 3,6	
17.	1	5	17.	1	1
	2	4		2	0
	3	3		3	0
	4	4		4	1
	5	2		5	2
	6	3		6	0
		21			4
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,5			Auf 1 Gesichtsfeld 0,6	
18.	1	6	18.	1	4
	2	4		2	2
	3	4		3	2
	4	5		4	2
	5	4		5	3
	6	4		6	2
		27			15
	Auf 1 Gesichtsfeld 4,5			Auf 1 Gesichtsfeld 2,5	
19.	1	4	19.	1	2
	2	3		2	1
	3	3		3	2
	4	5		4	1
	5	6		5	2
	6	5		6	3
		26			9
	Auf 1 Gesichtsfeld 4,3			Auf 1 Gesichtsfeld 1,5	

Digitized by Google

Gefüttertes Meerschweinchen			Hungermeerschweinchen		
Gesichtsfelder		Zahl der grofsen Zellen	Gesichtsfelder		Zahl der grofsen Zellen
20.	1	2	20.	1	2
	2	3		2	2
	3	2		3	1
	4	4		4	1
	5	3		5	2
	6	4		6	0
		18			8
Auf 1 Gesichtsfeld 3			Auf 1 Gesichtsfeld 1,3		

Gefütterte Katze			Hungerkatze		
Gesichtsfelder		Zahl der grofsen Zellen	Gesichtsfelder		Zahl der grofsen Zellen
1.	1	5	1.	1	0
	2	3		2	0
	3	4		3	1
	4	2		4	0
	5	3		5	0
	6	2		6	1
		19			2
Auf 1 Gesichtsfeld 3,1			Auf 1 Gesichtsfeld 0,3		
2.	1	2	2.	1	1
	2	4		2	1
	3	4		3	0
	4	1		4	0
	5	3		5	1
	6	3		6	0
		17			3
Auf 1 Gesichtsfeld 2,3			Auf 1 Gesichtsfeld 0,5		
3.	1	4	3.	1	3
	2	3		2	3
	3	3		3	4
	4	3		4	0
	5	3		5	2
	6	2		6	1
		18			13
Auf 1 Gesichtsfeld 3			Auf 1 Gesichtsfeld 2,1		

Digitized by Google

Gefütterte Katze			Hungerkatze		
	Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen		Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen
4.	1	2	4.	1	2
	2	5		2	2
	3	2		3	2
	4	3		4	1
	5	3		5	2
	6	3		6	3
		18			12
	Auf 1 Gesichtsfeld 3			Auf 1 Gesichtsfeld 2	
5.	1	2	5.	1	2
	2	4		2	2
	3	3		3	2
	4	3		4	3
	5	4		5	1
	6	4		6	3
		20			13
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,3			Auf 1 Gesichtsfeld 2,1	
6.	1	4	6.	1	1
	2	5		2	2
	3	4		3	2
	4	5		4	1
	5	4		5	2
	6	6		6	2
		28			10
	Auf 1 Gesichtsfeld 4,6			Auf 1 Gesichtsfeld 1,6	
7.	1	4	7.	1	1
	2	5		2	2
	3	4		3	1
	4	6		4	0
	5	4		5	1
	6	4		6	3
		27			8
	Auf 1 Gesichtsfeld 4,5			Auf 1 Gesichtsfeld 1,3	
8.	1	4	8.	1	1
	2	5		2	2
	3	7		3	4
	4	4		4	2
	5	5		5	2
	6	3		6	2
		28			13
	Auf 1 Gesichtsfeld 4,6			Auf 1 Gesichtsfeld 2,1	

Digitized by Google

Gefütterte Katze			Hungerkatze		
	Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen		Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen
9.	1	5	9.	1	2
	2	4		2	2
	3	4		3	3
	4	5		4	2
	5	5		5	2
	6	4		6	2
		27			13
	Auf 1 Gesichtsfeld 4,5			Auf 1 Gesichtsfeld 2,1	
10.	1	4	10.	1	2
	2	3		2	2
	3	4		3	2
	4	6		4	4
	5	4		5	3
	6	3		6	2
		24			15
	Auf 1 Gesichtsfeld 4			Auf 1 Gesichtsfeld 2,5	
11.	1	4	11.	1	1
	2	4		2	0
	3	3		3	2
	4	4		4	1
	5	4		5	1
	6	4		6	2
		23			7
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,8			Auf 1 Gesichtsfeld 1,1	
12.	1	4	12.	1	3
	2	3		2	0
	3	2		3	3
	4	3		4	1
	5	3		5	2
	6	5		6	2
		20			11
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,3			Auf 1 Gesichtsfeld 1,8	
13.	1	3	13.	1	2
	2	3		2	4
	3	4		3	1
	4	4		4	2
	5	3		5	2
	6	5		6	1
		22			12
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,6			Auf 1 Gesichtsfeld 2	

Digitized by Google

Gefütterte Katze			Hungerkatze		
	Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen		Gesichtsfelder	Zahl der grofsen Zellen
14.	1	4	14.	1	2
	2	4		2	2
	3	5		3	2
	4	5		4	2
	5	4		5	4
	6	7		6	2
		29			14
	Auf 1 Gesichtsfeld 4,8			Auf 1 Gesichtsfeld 2,3	
15.	1	3	15.	1	3
	2	3		2	1
	3	6		3	2
	4	4		4	4
	5	3		5	0
	6	5		6	3
		24			13
	Auf 1 Gesichtsfeld 4			Auf 1 Gesichtsfeld 2,1	
16.	1	4	16.	1	3
	2	4		2	1
	3	7		3	0
	4	6		4	3
	5	4		6	2
	6	4		6	3
		29			12
	Auf 1 Gesichtsfeld 4,8			Auf 1 Gesichtsfeld 2	
17.	1	3	17.	1	4
	2	2		2	3
	3	3		3	3
	4	2		4	1
	5	3		5	3
	6	3		6	4
		16			18
	Auf 1 Gesichtsfeld 2,6			Auf 1 Gesichtsfeld 3	
18.	1	4	18.	1	1
	2	3		2	1
	3	3		3	1
	4	3		4	0
	5	4		5	1
	6	4		6	2
		21			6
	Auf 1 Gesichtsfeld 3,5			Auf 1 Gesichtsfeld 1	

Digitized by Google

Gefütterte Katze			Hungerkatze		
Gesichtsfelder		Zahl der grofsen Zellen	Gesichtsfelder		Zahl der grofsen Zellen
19.	1	5	19.	1	1
	2	4		2	2
	3	5		3	1
	4	4		4	2
	5	5		5	3
	6	6		6	2
		29			11
Auf 1 Gesichtsfeld 4,8			Auf 1 Gesichtsfeld 1,8		
20.	1	4	20.	1	2
	2	6		2	3
	3	4		3	2
	4	4		4	3
	5	5		5	2
	6	5		6	3
		28			15
Auf 1 Gesichtsfeld 4,6			Auf 1 Gesichtsfeld 2,5		

Wir haben gesehen, dafs ein bemerkenswerter Unterschied zwischen den Lymphdrüsen gefütterter und ungefütterter Tiere in den Mengenverhältnissen der granulierten Zellen bestand. Von vornherein sei bemerkt, dafs selbst im günstigsten Fall die Massenhaftigkeit des Vorkommens dieser Zellen nicht annähernd so grofs war als in den Darmzotten nach den Beobachtungen von Heidenhain und Erdély. Aber da die Tatsache des Unterschiedes selbst unzweifelhaft ist, tritt hier wiederum, wie in den Fällen von Heidenhain und Erdély die Frage nach der Funktion der Granula auf. Nach Ehrlich soll jede Zelle nur Träger einer spezifischen Granulation und diese Granula sollen Sekrete, spezifische Stoffwechselprodukte der Zellen sein. Nach Arnold hingegen haben die Granula nichts Spezifisches an sich; in jeder Zelle können Übergänge der verschiedenen Granulationen vorkommen: die Granula sollen der Ausdruck eines bestimmten funktionellen Zustandes der Zelle sein. Nach Howel und Gulland schliefslich sind die verschiedenen Formen granulierter Zellen nicht verschiedene Arten, sondern verschiedene Entwickelungsstadien der Leukozyten. Heidenhain gab keine Erklärung

Digitized by Google

für die Ursache der verschiedenen Häufigkeit der granulierten Zellen in den Darmzotten und konnte es auch nicht, weil er keine gesetzmäfsige Beziehung zwischen Ernährungsart und Häufigkeit der granulierten Zellen konstatiert hat. Von Erdély hingegen wurde ein derartiger gesetzmäfsiger Zusammenhang nachgewiesen, und es ergab sich daraus und unter Berücksichtigung der von Heidenhain entdeckten Vermehrung der granulierten Zellen durch Injektion reizender Stoffe in den Darmkanal die naheliegende Erklärung, dafs die Häufigkeit des Auftretens der granulierten Zellen von der Intensität der durch Reize geweckten Tätigkeit der Darmzellen abhängt.

Ich habe einen Unterschied in der Häufigkeit im Auftreten granulierter Zellen bei Ernährung mit verschiedenen Nährmitteln nicht beobachten können. Daher mufs ich mich mit der Annahme begnügen, dafs die Fütterung als solche im Gegensatz zu Nichtfütterung den Mesenteriallymphdrüsen eine gesteigerte Tätigkeit aufbürdet.

Wie Asher und Barbèra[1]) in der ersten und Asher und Busch[2]) in der vierten Mitteilung ausgeführt haben, findet eine reichlichere Lymphbildung in den Unterleibsorganen im Anschlufs an die Verdauungs- und Resorptionstätigkeit statt. Hiermit ist auch die Bedingung erfüllt für die entsprechenden Vorgänge in den Mesenteriallymphdrüsen. Wie die Unterschiede in tätigen und untätigen Mesenteriallymphdrüsen in bezug auf die granulierten Zellen geringer waren, als Erdély in Darmzotten fand, so auch in bezug auf die Lymphozyten.

Man hätte vermuten können, dafs vielleicht gerade bei Fettnahrung die Mesenteriallymphdrüsen etwas Charakteristisches aufgewiesen hatten. Die Erwartung war naheliegend, weil vielfach angenommen wird, dafs dem Lymphstrom bei der Fettresorption eine besondere Bedeutung zukommt. Auch ist eine Lipase in

1) Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. 1. Mitteilung von L. Asher u. A. G. Barbèra, Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. 36 N. F. 18 S. 154.

2) Dasselbe. 4. Mitteil. von Asher u. Busch, daselbst 1900, Bd. 40.

Digitized by Google

den Mesenteriallymphdrüsen nachgewiesen. Aus der Tatsache, dafs ich bei Fetternährung keinen Unterschied in den Mesenteriallymphdrüsen gegenüber anderen Ernährungsarten gefunden habe, ziehe ich den Schlufs, dafs den Mesenteriallymphdrüsen bei der Fetternährung keine wesentlich andere Rolle zufällt als bei anderer Ernährung. Ich sehe bei dieser Annahme keine Schwierigkeit in dem Vorkommen der oben genannten Lipase, denn dieselbe kann mit dem Lymphstrom von anderen Orten herbeigeführt worden sein. Das Passieren des Fettes mit dem Lymphstrom durch die Mesenteriallymphdrüse scheint mir andere Gründe zu haben, als dafs auf diese Weise das Fett zu irgend einer Verarbeitung den Lymphdrüsen übermittelt wird. Diese Erwägungen stützen die aus der zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung folgende Vorstellung, dafs die Funktion der Mesenteriallymphdrüsen im engsten Zusammenhang mit der Tätigkeit der Gebiete steht, aus denen ihnen die Lymphe zuströmt. Wenn man die Dinge so betrachtet, wird es verständlich, dafs die beiden Fälle, welche in meiner Versuchsanordnung verwirklicht worden sind, nämlich das eine Mal eine überwiegende Eiweifsnahrung, das andere Mal eine aus Eiweifs, Fett und Kohlehydrat bestehende, keine sonderlichen morphologischen Unterschiede hervorrufen konnten.

Die grofsen, granulierten Zellen sowie die Zellen von Typus 2 (mit grofsem Kerne und kleinerem, homogenen Protoplasmaleibe) und die Stützzellen enthalten häufig eingeschlossene, rote Blutkörperchen und andere Gebilde, deren Natur zum Gegenstand interessanter Polemik zwischen Rawitz[1]) und Schuhmacher[2]) wurde. Die beiden Autoren haben sich eingehender mit der Frage der Phagozytose in den Lymphdrüsen beschäftigt und haben ihre Untersuchungen an Affen (Macacus rhesus und Macacus cynomolgus) angestellt.

1) Rawitz, Über die Zellen in den Lymphdrüsen vom Mac. cynom. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 45.

2) S. v. Schuhmacher, Über die Lymphdrüsen des Macacus rhesus. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 48.

Digitized by Google

Nach Schuhmacher sind die Lymphknoten nicht nur die Brutstätte von Lymphzellen (bekannter Flemmingscher Satz), sondern wenigstens zeitweise auch Stätten der Degeneration und des Unterganges der Zellen. In den Lymphdrüsen von Macacus rhesus hat er aufserordentlich viel Phagozyten gesehen. Dieselben sollen sich nach ihm vorzugsweise in den zellärmeren Drüsen finden. Die Gestalt der Phagozyten ist gewöhnlich rund, zuweilen unregelmäfsig; sie zeigen deutliche Ausläufer, welche mitunter mit den Ausläufern von Retikulumzellen in Verbindung stehen. Ihr Protoplasma erscheint fein granuliert. Als Einschlüsse enthalten sie rote Blutkörperchen, polymorphkernige Leukozyten, Lymphozytenkerne und verschiedene Kernreste. Häufig kommen gerade, schmale Stäbchen vor, wahrscheinlich Kristalloide. Die Phagozyten glaubt Schuhmacher als modifizierte Retikulumzellen ansehen zu dürfen: tritt an eine protoplasmareiche Zelle des Retikulums ein Fremdkörper an, so reagiert auf diesen Reiz der Protoplasmaleib mit einer amöboiden Bewegung; bei dieser Gelegenheit reifst sich die Zelle aus dem Retikulum los und wird zum Phagozyten. Manche Phagozyten gehen dann zugrunde, die anderen wandeln sich in Retikulumzellen wieder um. Für dies letztere spricht das Vorkommen eines braunen Pigmentes im Retikulum, welches aus den aufgezehrten roten Blutkörperchen stammen soll. Die ausgedehnteste Phagozytose beschreibt v. Schuhmacher als gewöhnliche Erscheinung bei physiologischen Verhältnissen. In einem Phagozyten will er bis zwanzig rote Blutkörperchen gesehen haben. Aufser unzweifelhaften roten Blutkörperchen und Zellresten beschreibt er kleine, gelbliche, runde Einschlüsse, welche er als zerfallende rote Blutkörperchen bezeichnet, was aber mir nicht einwandfrei erscheint.

Rawitz ist der Ansicht, dafs die ganze mesenteriale Lymphdrüse vom Macacus cynomolgus einem Rindenknoten der Lymphdrüse eines anderen Säugetieres gleichwertig ist, dafs man es hier also gewissermafsen mit einem freien Follikel zu tun hat. Er meint weiter, dafs der bekannte Flemmingsche Satz für den Macacus cynomolgus nicht zutrifft. Als einzige morphologische Elemente, die aus den Lymphdrüsen in den Kreislauf gelangen,

Digitized by Google

bezeichnet er eben die gelblichen, kugeligen Gebilde, welche er als »homogene Körper« bezeichnet, und welche Schuhmacher später für veränderte rote Blutkörperchen erklärte.

Um mich besser orientieren zu können, habe ich auch einige mesenteriale Lymphdrüsen von zwei Macacus rhesus und von einem Pavian untersucht. Im Gegensatz zu Rawitz habe ich an allen von mir untersuchten Affendrüsen alle gewöhnlichen Bestandteile der Lymphdrüse eines Säugetieres gefunden. Die Erscheinung der Phagozytose konnte ich auch beobachten, nicht aber nur entfernt in dem Maſse, wie sie Schuhmacher beschreibt. In einem Phagozyten habe ich höchstens vier rote Blutkörperchen gesehen. Weiter kann ich Schuhmacher nicht in der Behauptung beistimmen, daſs Phagozyten stets ein granuliertes Protoplasma besitzen, ich habe als Phagozyten funktionierende Zellen mit homogenem Protoplasmaleibe gesehen. Davon, daſs Stützzellen auch in sich Fremdkörper aufnehmen und sich dabei aus dem Retikulum losrissen, konnte ich mich auch überzeugen; weniger wahrscheinlich hingegen erscheint mir, daſs sie sich dann wieder zu seſshaften Zellen umwandeln. Was die fraglichen »homogenen Körper« betrifft, so habe ich solche auch gesehen, kann mich aber in der Deutung derselben keinem von beiden Autoren anschlieſsen. Für Blutkörperchen scheinen sie mir zu klein zu sein und weisen sie auch mehr die Gestalt einer Kugel als einer Delle auf; anderseits konnte ich auch nicht den Übertritt dieser Körper in die Blutbahn auffinden.

An allen meinen Präparaten von Katzen, Meerschweinchen, Hunden und Affen habe ich nur spärliche Phagozyten gefunden. Um zu sehen, ob die Erscheinung nach einer im Gebiete der betreffenden Lymphdrüse voraufgegangenen Blutung deutlicher zum Vorschein kommt, habe ich einige mesenteriale Lymphdrüsen von mehreren Hunden untersucht, an welchen verschiedene Operationen in der Bauchhöhle ausgeführt worden waren, und habe wirklich reichliche Phagozytose gefunden. Dieser Befund stimmt mit demjenigen von Hoyer, Grauberg und anderen überein. Ich habe oben von den Operationen gesprochen, welche der vergleichenden Untersuchung der Halsdrüsen vorausgingen.

Digitized by Google

Dabei waren selbstverständlich Blutungen in der Umgebung, so daſs verfolgt werden konnte, wie in die Lymphbahnen hineingeratene Blutkörperchen bewältigt wurden. Es fanden sich in den Randsinussen zahlreiche groſse Zellen, welche mehrere, bis zu vier, rote Blutkörperchen einschlossen. In einigen Fällen konnte ich mich überzeugen, daſs diese phagozytären Zellen festsitzende, dem Retikulum angehörende waren. Andere wieder waren freiliegende Zellen.

Schlieſslich habe ich bei der Untersuchung meiner Präparate auf Kernteilungsfiguren geachtet. Im ganzen habe ich nur wenige Präparate gesehen, wo keine Kernteilung zu sehen wäre (abgesehen von keimzentrenlosen Drüsen), jedoch sind die Mitosen nie besonders zahlreich, und es läſst sich gar kein Zusammenhang ihrer Häufigkeit weder mit der Ernährungsart, noch mit dem Ernährungs- oder Reizzustande des Tieres nachweisen.

Die wesentlichen Resultate dieser Arbeit sind:

1. In den mesenterialen Lymphdrüsen der Katze, des Meerschweinchens und des Hundes, sowie in den Halslymphdrüsen des Hundes kommen vier voneinander morphologisch verschiedene Typen von Lymphzellen vor.
2. Bei gefütterten Tieren (Katzen und Meerschweinchen) sind die Mesenteriallymphdrüsen zahlreicher und gröſser als diejenigen nicht gefütterter Tiere der gleichen Art unter sonst gleichen Bedingungen. Dieser Unterschied bildet sich in 3—4 Tagen aus.
3. Das Kleinerwerden der Hungerlymphdrüsen beruht auf einer Abnahme des Protoplasmas der Lymphdrüsenzellen. Besonders diejenigen Zellen, welche einen groſsen Protoplasmaleib besaſsen, verlieren ihr Protoplasma.
4. Auſser der Menge, beziehentlich der relativen Menge von groſsen, protoplasmareichen Lymphzellen ist typisch für Fütterungslymphdrüse die relative Menge von groſsen, granulierten Lymphzellen. Besonders ausgeprägt sind diese Erscheinungen in den Lymphbahnen.

Digitized by Google

5. Die Anhäufung von Protoplasma und Granulationen in den Zellen der Mesenteriallymphdrüsen scheint von der Intensität der Tätigkeit der Verdauungsorgane abzuhängen.
6. Der Ernährungszustand übt keinen Einfluſs auf die Zahl und die Entwickelung der Keimzentren in den Mesenteriallymphdrüsen aus.
7. Die Häufigkeit der Kernteilungen in den letzteren steht in keinem Zusammenhang mit dem Ernährungszustande des Tieres.
8. Groſse Lymphozyten, granulierte Zellen und die Stützzellen schlieſsen zuweilen rote Blutkörperchen ein; nach einer Operation in der Gegend der untersuchten Lymphdrüse tritt diese Erscheinung in grösserem Umfange auf.
9. Beim Hunde sind die Zellen in den Lymphbahnen der Halslymphdrüse auf derjenigen Seite, wo die zugehörige Speicheldrüse gereizt wurde, bedeutend weniger zahlreich als die Zellen in den Lymphbahnen der Drüsen auf der ungereizten Seite. Diese Tatsache ist ein neuer Beweis für eine vermehrte Lymphdurchströmung bei Tätigkeit der benachbarten Speicheldrüse.
10. Hauptergebnis dieser Arbeit ist, daſs die funktionelle Beeinflussung bestimmter Organe im morphologischen Bilde benachbarter Lymphdrüsen erkennbare Veränderungen hervorruft; hiermit hat sich hinsichtlich eine Folgerung aus der zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung experimentell bestätigen lassen.

Digitized by Google

Figuren-Erklärung.

Fig. 1. Mesenteriallymphdrüse von einem hungernden Meerschweinchen. (Die Bezeichnungen a—d sind im Text erklärt.)

Fig. 2. Mesenteriallymphdrüse eines gefütterten Meerschweinchens.

Fig. 3. Mesenteriallymphdrüse von einer hungernden Katze.

Fig. 4. Mesenteriallymphdrüse von einer gefütterten Katze.

Färbung: Ehrlichs Triacid. Schnittdicke: 3 μ.
Seibert Apochromat. Hom. Imm.: 2 mm. Kom. Okul. Nr. 6.

Digitized by Google

Neuer Apparat zur getrennten Auffangung von Kot und Harn bei kleineren weiblichen Tieren (Ziegen und Schafen).

Von

Gustav Fingerling.

(Aus der Kgl. Württ. Landwirtsch. Versuchsstation Hohenheim.)

Es gilt heute als allgemein anerkannte Norm, dafs bei Untersuchungen, die sich mit dem Einflufs der Nahrung auf die Milchsekretion beschäftigen, der Berechnung der Rationen der verdauliche Anteil des Futters zugrunde gelegt wird. Wenn es auch bei Versuchen, die mehr einen praktischen Zweck verfolgen, genügen mag, die Verdaulichkeit der einzelnen Futtermittel mit Hilfe von mittleren Verdauungskoeffizienten, wie sie die Tabellen von Wolff, Kühn oder Kellner bieten, zu schätzen, so ist dieses Verfahren bei exakten wissenschaftlichen Untersuchungen ganz unzulänglich.

Leider entbehren wir heute noch eines sicheren Verfahrens, um auf chemischem Wege die Verdaulichkeit der Nährstoffe unserer Futtermittel zu bestimmen (Protein ausgenommen). Es bleibt nur das sichere, aber umständliche Experiment durch das Tier selbst, indem die Nahrung sowohl wie der Kot untersucht und aus ihrer Differenz der resorbierte Teil berechnet wird.

Die getrennte Auffangung von Kot und Harn läfst sich bei männlichen Tieren ohne nennenswerte Mühe mittels der bekannten

Digitized by Google

Apparate durchführen. Bei weiblichen Individuen dagegen stöfst man wegen der nahen Lage von Anus und Vulva auf grofse Schwierigkeiten. Für Kühe hatte schon G. Kühn[1]) einen Apparat gebaut, der jedoch von der O. Hagemannschen[2]) Konstruktion bei weitem übertroffen wird, wie die zahlreichen damit ausgeführten Versuchsreihen dartun. Für kleinere weibliche Tiere fehlt jedoch noch ein Apparat, der eine Trennung und ein quantitatives Auffangen der festen und flüssigen Exkremente am Körper gestattet.

Bei den Fütterungsversuchen, die seit einer Reihe von Jahren von Professor Morgen[3]) an hiesiger Versuchsstation zur Ausführung kommen, und bei denen Ziegen und Schafe als Versuchstiere dienen, wurde daher der Ausweg gewählt, die Verdaulichkeit des Futters durch vorhergehende Ausnutzungsversuche mit Hammeln oder Böcken festzustellen. Wir waren uns dabei wohl bewufst, dafs dieses Verfahren eventuell mit nicht ganz unbedeutenden Fehlern behaftet sein kann, da Individualität, Alter, Rasse und die Verschiedenheiten des Geschlechts bekanntlich von Einflufs auf die Höhe der Verdauungskoeffizienten sein können. Aufserdem hätte uns — bei der Wichtigkeit, die das Eiweifs bei der Ernährung gerade der Milchtiere besitzt —, die Kenntnis des Stickstoffumsatzes vielleicht wertvolle Aufschlüsse geben können.

Diese Erwägungen waren die Veranlassung, dafs ich auf Anregung von Herrn Professor Morgen der Konstruktion eines geeigneten Apparates näher trat.

Schon in den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts hatte F. Stohmann[4]) eine Trennung von Kot und Harn bei Ziegen in der Weise durchzuführen gesucht, dafs er die Tiere in einen eisernen Kasten brachte, in dem sie sich zwar niederlegen,

1) Landw. Versuchsst. 1869, Bd. 12 S. 197 u. ff.

2) Landw. Jahrbücher 1895, Bd. 24 S. 286 u. ff.

3) Vgl. A. Morgen, C. Beger u. G. Fingerling, Untersuchungen über den Einflufs des Nahrungsfettes und einiger anderer Bestandteile auf die Milchsekretion. Landw. Versuchsst. 1904, Bd. 61 S. 1—284.

4) Diese Zeitschr. 1870, Bd. 6 S. 205 u. ff.

Digitized by Google

aber nicht wesentlich rückwärts oder seitwärts bewegen konnten. Der Harn floſs durch die Löcher der am Boden befindlichen Blechtafel ab, während der Kot auf derselben liegen blieb. Stohmann ging dabei von der Beobachtung aus, daſs die Tiere beim Kot- und Harnlassen verschiedene Stellungen einnehmen, infolgedessen der Kot direkt unter das Tier fällt, der Harn aber in groſsem Bogen über denselben hinaus entleert wird.

Meine Versuche mit einem nach Stohmanns Angaben konstruierten Kasten fielen stets unbefriedigend aus. Der gröſste Teil der Tiere lieſs den Harn in so kleinem Bogen, daſs der gesamte am Boden liegende Kot davon benetzt wurde. Wenn es auch bei groſser Aufmerksamkeit tagsüber schlieſslich möglich war, den ausgeschiedenen Kot sofort zu entfernen, war dieses Verfahren während der Nacht jedoch unausführbar. Die Folge davon war, daſs der Kot am Morgen stets gründlich mit Harn benetzt vorgefunden wurde.

Ebenso negativ fielen meine Versuche aus, die ich mit dem Hagemannschen Apparate nach entsprechender Modifikation und Anpassung an die anatomischen Verhältnisse der Ziegen und Schafe anstellte. Das Perineum ist bei diesen Tieren so schmal, daſs bei der geringsten Verschiebung des Apparates Harn in die Kotschürze, und Kot in den Harntrichter geriet. Bei ihrer groſsen Beweglichkeit muſste daher der Apparat so fest mit den Riemen angezogen werden, daſs die gedrückten Partien schon nach einigen Tagen wund wurden.

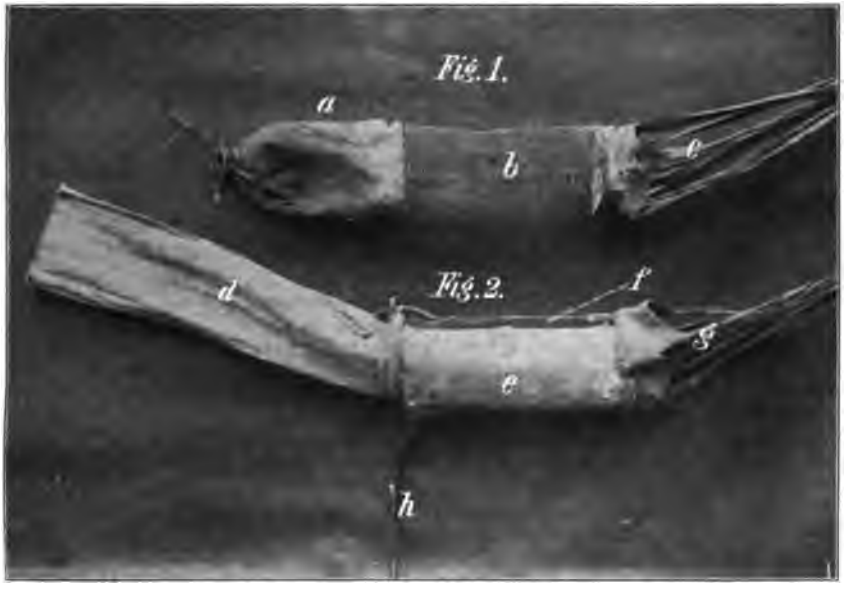
Weitere Versuche führten schlieſslich zur Konstruktion folgenden Apparates, der in jeder Richtung befriedigende Resultate lieferte, wie die unten mitgeteilten Stoffwechselversuche zeigen.

Beschreibung des Apparates.

Konstruktion und Gebrauch des Apparates ist sehr deutlich aus den beigefügten Abbildungen zu ersehen. Ein 30 cm langer, aus engmaschigem, gut verzinntem Drahtgeflecht gebildeter Zylinder wird mit Hülfe eines mit Gummi ausgeschlagenen Tuchkranzes und mittels Riemen so an das als Stütze dienende Geschirr befestigt, daſs After und Scheide vollständig von ihm umgeben

Digitized by Google

sind, ähnlich wie bei dem bekannten Gummibeutel für männliche Tiere. Das untere Ende umfafst ein ebenfalls mit Gummi gefütterter Leinwandsack, der zur Aufnahme des Kotes dient.



a u. *d* = Gummibeutel zur Kotaufnahme (*a* geschlossen, *d* offen).
b = Drahtgeflechtzylinder, durch dessen Maschen der Harn abfliefst.
c = Blechmantel zur Aufnahme des durch das Drahtsieb fliefsenden Harns.
f = der obere, nicht umhüllte Teil des Drahtgeflechtzylinders (um ein Ausspülen zu ermöglichen).
h = Gummischlauch zum Harn-Sammelgefäfs.
c u. *g* = gummierter Tuchkranz mit den Befestigungsriemen.

Die Länge des Drahtgeflechtzylinders beträgt 30 cm, der Durchmesser 12 cm.

Apparat Nr. 1 (Fig. 1) wiegt 430 g,
» » 2 (» 2) » 1190 g.

Ein über eine Rolle laufendes Gegengewicht trägt die Hauptlast des Apparates und hält ihn zugleich in einer etwas geneigten Lage. Läfst das Tier Harn, so fliefst er sofort durch die Maschen, während der Kot infolge der schiefen Lage des Apparates in den Gummisack fällt. Da der Kot bei diesen Tieren fest abgegrenzt ist und aufserdem mit ziemlicher Heftigkeit aus dem After gestofsen wird, so ist die Berührung mit dem Draht-

Digitized by Google

geflecht, an dem höchstens einige Tröpfchen des gelassenen Harns noch hängen können, eine äufserst geringe.

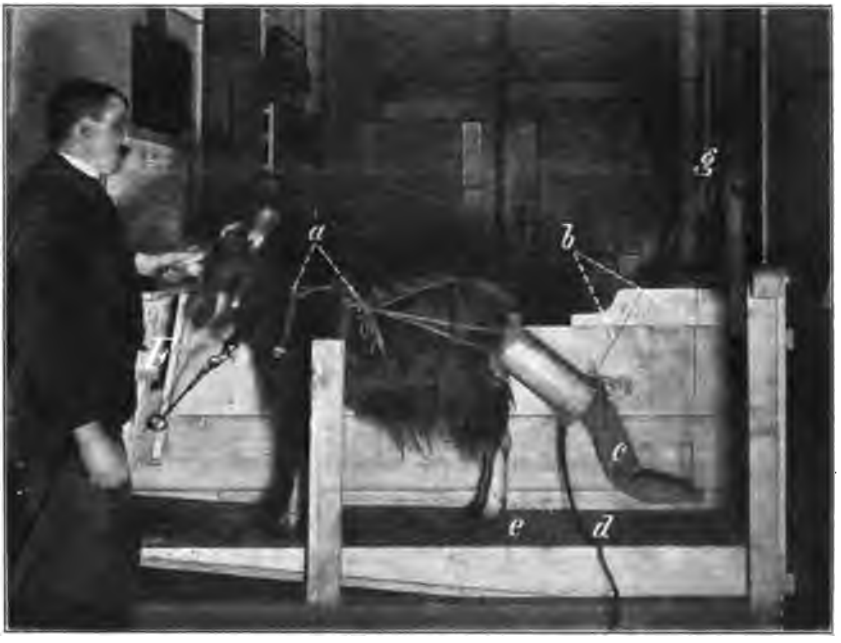


Fig. 3.

Die Stirnwand des Kastens ist fortgenommen, um die Lage des Apparates am Tiere deutlich zu machen.

a = Geschirr, an welches die Riemen des Apparates befestigt werden.
b = Leine, die über die Rolle *g* lauft und den Apparat mittels Gegengewichtes in seiner geneigten Lage hält.
c = Gummisack zur Aufnahme des Kotes.
d = Gummischlauch zum Harn-Aufsammlungsgefäfs führend.
e = durchlöcherte Blechtafel.
F = Kasten zur Aufnahme des Futters (Futtertrog).

Soll zu gleicher Zeit der Harn quantitativ aufgefangen werden, so benutze ich den Apparat Nr. 2. Bei diesem ist der ganze Drahtgeflechtzylinder (ein kleiner Streifen oben ausgenommen, um ausspülen zu können) mit einem Mantel aus dünnem, gut verzinntem Blech in der Weise umgeben, dafs zwischen ihm und dem Drahtgeflecht ein Raum von ca. 1 cm bleibt. Am unteren Ende, wo der Gummisack beginnt, ist der Mantel durch einen vertikal angelöteten Blechstreifen rings geschlossen. Am

Digitized by Google

tiefsten Punkt befindet sich die Ausflufsöffnung mit Ansatzstutzen. Ein Gummischlauch, über den Ansatzstutzen geschoben, führt den Harn in die Sammelflasche.

Um kontrollieren zu können, dafs die Auffangung eine quantitative war, kommt das Tier in einen geräumigen Kasten, dessen geneigter Boden wasserdicht mit Zinkblech ausgeschlagen ist und an dessen tiefsten Punkt gleichfalls eine Öffnung mit Ausführungsröhre angebracht ist. Das Versuchstier selbst steht auf einer starken, durchlöcherten, gut verzinnten Eisentafel, die mittels Nieten in einiger Höhe über dem Boden des Kastens fixiert ist. Diese Vorrichtung ist eigentlich überflüssig, sie dient nur zur Vorsicht. Falls ausnahmsweise etwas Harn daneben fliefst, so gelangt er durch die Löcher der Tafel und infolge der geneigten Lage des Kastenbodens in ein Gefäfs, das unter die Ausmündungsröhre desselben gestellt ist. Wird der Kasten stets peinlich sauber gehalten, so kann nötigenfalls durch sorgfältiges Ausspülen der verloren gegangene Anteil eruiert werden.

Um den Apparat auf seine Brauchbarkeit zu prüfen, kamen fünf Versuchsreihen zur Ausführung; drei mit einer Ziege und zwei mit einem Schafe. Die Versuche mit der Ziege dienten zugleich einem anderen Zwecke, während die beiden Versuchsreihen mit dem Schafe die Verwendbarkeit des Apparates für diese Tierart feststellen sollten. Die Ziege befand sich in voller Laktation, das Schaf dagegen stand trocken.

Anordnung der Versuche.

Was die Versuchsanordnung betrifft, so sei kurz[1]) erwähnt, dafs die Tiere in den einzelnen Perioden stets dasselbe Futter bekamen, und zwar erhielt

das Schaf:	die Ziege:
800 g Wiesenheu Nr. 2 à 90,14 % Trockensubstanz = 721,0 g Heutrockensubstanz.	900 g Wiesenheu Nr. 1 à 92,20 % Trockensubstanz = 829,8 g Heutrockensubstanz. 250 g Malzkeime à 90,60 % Tr.-S. = 226,5 g Tr.-S 250 g Sesamkuchen à 92,46 % Tr.-S. = 231,1 g Tr.-S.

1) Eine ausführlichere Beschreibung unserer Versuchsanordnung gab A. Morgen, a. a. O. S. 9 u. ff.

Digitized by Google

Vor Beginn der Versuche wurde das dazu nötige Heu gehäckselt, gründlich gemischt und die Tagesrationen nach Entnahme einer guten Durchschnittsprobe gleich für alle Perioden von mir in Düten abgewogen. Ebenso wurde die tägliche Kraftfutterbeigabe für den ganzen Versuch von mir abgewogen.

Die Untersuchung der einzelnen Futtermittel erfolgte nach den üblichen Methoden (Rohfaser nach dem Weender Verfahren, Reineiweifs nach Stutzer-Barnstein). Ihre Zusammensetzung war die folgende:

	Trock.-Subst. %	Roh-N-h %	Fett %	Roh-faser %	Asche %	Rein-N-h %	N-freie %	Organ. Subst. %
Heu Nr. 1[1]) . . .	100	7,81	2,32	39,41	7,62	6,93	42,85	92,40
» » 2[1]) . . .	100	8,59	2,40	37,17	7,71	6,76	44,13	92,29
Malzkeime[2]) . .	90,60	23,47	1,41	16,56	7,08	16,10	42,08	83,52
Sesamkuchen[2]) .	92,46	41,36	10,22	6,88	11,77	39,00	22,20	80,69

Die Wartung der Tiere erfolgte in der hier eingeführten Weise. Morgens gegen 9 Uhr und abends gegen 4 Uhr erhielten sie Futter und Wasser. Die Feststellung des aufgenommenen Tränkwassers geschah durch Wägung. Gemolken wurde zweimal täglich, morgens vor dem Wägen der Tiere und abends um 5 Uhr. Von der Abend- und Morgenmilch wurden aliquote Teile der Gesamtmilchmenge zu einer Mischmilch vereinigt. Die Feststellung des Stickstoffgehaltes derselben erfolgte nach Kjeldahl.

Der innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene Kot wurde gewogen, mittels Fleischhackmaschine und eisernen Bürsten zerkleinert und gründlich gemischt. Von diesem frischen Kote ermittelte ich jeden Tag den Gesamtstickstoff nach Kjeldahl, sowie den unverdaulichen Anteil desselben nach der Kühnschen Methode. Der unverdauliche Stickstoff wurde bei der Verdauungsbilanz in Rechnung[3]) gestellt. Aufserdem wurden täglich 500 g frischer Kot mit 0,25 proz. Salzsäure gleichmäfsig durchfeuchtet, auf dem

1) Auf Trockensubstanz berechnet.

2) Lufttrocken.

3) Die Begründung dieses Rechnungsverfahrens gab A. Morgen a. a. O. S. 12 u. 13.

Digitized by Google

Wasserbade bis zum Entweichen der überschüssigen HCl eingedampft und schliefslich im Trockenschrank bei 60—80° vollständig getrocknet. Das lufttrocken gemachte Präparat wurde dann gewogen, gemahlen und aliquote, der Gesamtkotmenge proportionale Teile eines jeden Tages zu einem Mischkote vereinigt. Dieser Mischkot wurde dann in derselben Weise wie die Futtermittel untersucht. Das Ergebnis war folgendes:

Tier	Periode	Trock.-Subst. %	Roh-N-h %	Fett %	Rohfaser %	Asche %	N-freie %	Organ. Subst. %
Schaf Nr. 25 . .	I	94,85	10,14	2,40	34,80	12,96	34,55	81,89
	II	94,13	9,98	2,39	35,95	13,08	32,73	81,05
Ziege Nr. 26 . .	I	92,90	10,31	1,94	32,50	14,82	33,33	78,08
	II	92,39	10,87	1,59	32,70	15,27	31,94	77,12
	III	93,48	10,50	1,69	32,90	14,62	33,77	78,86

Mit dem Kote wurde auch zu gleicher Zeit der innerhalb 24 Stunden gelassene Harn aus dem Sammelgefäfs genommen, gewogen, auf 2 kg verdünnt und filtriert. 10—15 g wurden nach Zusatz von 5 ccm konzentr. Schwefelsäure im Wasserbade eingedampft und nach Kjeldahl verbrannt. Damit sich der Harn im Sammelgefäfs nicht zersetzte, wurde er nach O. Hagemanns Vorgang mit Weinsäure schwach angesäuert und mit Toluol konserviert.

Beschreibung der Versuche und der erhaltenen Resultate.

1. Schaf Nr. 25.

Nachdem die Heu-Ration, die das Tier freiwillig aufnahm, festgestellt war, wurde dem Versuche eine 12tägige Vorfütterung vorausgeschickt, um den Einfluſs der vorhergehenden Fütterung auszuschalten. Zu gleicher Zeit wurde das Tier, mit dem Geschirr nebst Apparat versehen, in den Kasten gebracht, damit es sich an die neuen Verhältnisse gewöhnen sollte. Am 5. Januar 1905 wurde mit der Untersuchung von Kot und Harn begonnen und diese bis zum 12. desselben Monats (= 8 Tage) ausgedehnt. Hieran schloſs sich unmittelbar die zweite Periode, die bis zum 20. (also ebenfalls 8 Tage) sich erstreckte. Der Futterverzehr war in beiden Perioden stets sehr gut und vollständig. Störungen

Digitized by Google

wurden nicht wahrgenommen. Die getrennte Auffangung von Kot und Harn gelang an jedem Tage in quantitativer Weise.

In den folgenden Tabellen sind die täglichen Notierungen über Stalltemperatur, Lebendgewicht, Tränkwasser, Kot- und Harnmenge, sowie die näheren Daten über den Stickstoffgehalt dieser Ausscheidungen eingetragen.

Datum 1905	Stall-temp. ° C	Lebend-gewicht kg	Tränk-wasser g	Kotausscheidung				Harn	
				frisch g	luft-trocken g	Ges.-N g	Unverdaul. N g	Menge g	N g
Januar				Periode I.					
5.	6,3	30,0	1150	827	281,2	5,38	2,812	537	3,48
6.	7,5	—	1270	884	321,7	6,18	3,350	591	3,72
7.	7,5	—	1100	894	346,8	6,28	3,423	581	3,93
8.	7,8	—	700	978	348,1	5,77	3,247	723	3,86
9.	8,0	—	1100	896	344,0	5,86	3,171	692	3,18
10.	8,0	—	1600	999	375,6	6,40	3,436	458	3,28
11.	8,0	—	700	924	354,8	5,81	2,911	579	3,53
12.	8,5	31,5	1400	858	343,1	5,66	2,805	516	3,28
Mittel	7,7	30,8	1127	908	339,4	5,91	3,144	585	3,53
Januar				Periode II.					
13.	8,5	31,5	1600	781	328,0	5,76	2,952	550	3,28
14.	8,0	—	800	853	351,4	5,97	3,104	531	3,16
15.	5,5	—	1100	961	403,6	6,60	3,546	659	3,75
16.	5,0	—	1700	795	311,6	5,25	2,624	619	3,45
17.	5,5	—	1100	868	350,6	5,89	3,072	578	3,17
18.	7,0	—	1500	977	386,8	6,88	3,458	694	3,41
19.	7,0	-	1000	826	343,6	5,84	3,015	814	3,47
20.	7,5	32,5	1200	962	377,1	6,45	3,357	790	3,53
Mittel	6,8	32,0	1250	878	356,6	6,08	3,141	654	3,40

Mit Hilfe der durchschnittlichen Werte dieser Zahlen und unter Berücksichtigung des Stickstoffgehaltes der Nahrung ergibt sich für beide Versuchsreihen folgende Stickstoffbilanz:

I. Periode.

Einnahme:		Ausgabe:	
Im Heu	9,91 g N	Im Kot	5,91 g N
		» Harn	3,53 » »
			9,44 g N

Gesamteinnahme	9,91 g N
Gesamtausgabe	9,44 » »
Ansatz	+ 0,47 g N

Digitized by Google

II. Periode.

Einnahme:		Ausgabe:	
Im Heu	9,91 g N	Im Kot	6,08 g N
		Im Harn	3,40 » »
			9,48 g N

Gesamteinnahme	9,91 g N
Gesamtausgabe	9,48 » »
Ansatz	+ 0,43 g N

Wie diese Zahlen zeigen, ist der Stickstoffumsatz in beiden Perioden nahezu der gleiche. Die auftretenden Schwankungen sind nicht sehr grofs und dürften in die bei solchen Versuchen übliche Fehlergrenze fallen.

Ferner berechnen sich auf Grund der oben angeführten Daten über die Zusammensetzung des Heus und des Kotes die täglich zum Verzehr und zur Resorption gelangten Einzelbestandteile, wie in der folgenden Tabelle näher ausgeführt:

	Trock.-Subst. g	Roh-N-h g	Fett g	Roh-faser g	Asche g	Rein-N-h g	N-freie	Organ. Subst. g
I. Periode:								
In 800 g Heu Nr. 2 à 90,14 % Tr.-S. .	721,0	61,94	17,30	268,0	55,6	48,73	318,2	665,4
In 908 g frisch. Kot = 339,4 g lufttr. à 94,85 % Tr.-S. .	321,9	(1)19,65	8,14	118,1	44,0	(1)19,65	117,2	277,9
also verdaut . . .	399,1	42,29	9,16	149,9	11,6	29,08	201,0	387,5
V-C (in %) . . .	55,35	68,29	52,95	55,94	20,86	59,68	63,16	58,24
II. Periode:								
In 800 g Heu Nr. 2 à 90,14 % Tr.-S. .	721,0	61,94	17,30	268,0	55,6	48,73	318,2	665,4
In 878 g frisch. Kot = 356,6 g lufttr. à 94,13 % Tr.-S. .	335,7	(1)19,63	8,52	128,2	46,6	(1)19,63	116,7	289,0
	385,3	42,31	8,78	139,8	9,0	29,10	201,5	376,4
V-C (in %) . . .	53,44	68,30	50,75	52,16	16,19	59,72	63,32	56,56

1) Dieselben Zahlen, weil im unverdaulichen Anteil des Kot-N keine nichteiweifsartigen Verbindungen enthalten sein können.

Digitized by Google

Wie diese Ergebnisse dartun, war die Verdauungstätigkeit des Tieres in den beiden Perioden eine ziemlich gleichmäfsige. Die nachfolgende Gegenüberstellung zeigt dies noch deutlicher:

	Trock.-Subst. g	Roh-N-h g	Fett g	Roh-faser g	Asche g	Rein-N-h g	N-freie g	Organ. Subst. g
Es wurde verdaut in Periode I . .	399,1	42,29	9,16	149,9	11,6	29,08	201,0	387,5
» » II . .	385,3	42,31	8,78	139,8	9,0	29,10	201,5	376,4
Periode II + oder — als Periode I	—13,8	+0,02	—0,38	—10,1	— 2,6	+0,02	+ 0,5	—11,1

2. Ziege Nr. 26.

Vor Beginn der einzelnen Versuche war die Ziege längere Zeit an das Futter, das während des Versuchs verabfolgt werden sollte, sowie an das Tragen des Apparates und an den Aufenthalt im Kasten gewöhnt worden. Dauer der einzelnen Perioden:

Periode I: 8.—18. August = 11 Tage,
» II: 29. August bis 8. September = 11 Tage,
» III: 18.—28. September = 11 Tage.

Die nachfolgenden Tabellen enthalten die täglichen Eintragungen über Stalltemperatur, Lebendgewicht, Wasserverzehr, Kot-, Harn- und Milchmenge, sowie deren Gehalt an Stickstoff.

Periode I.[1])

Datum 1904	Stall-temp. ° C	Lebend-gewicht kg	Tränk-wasser g	Kotausscheidung in g			
				frisch	luft-trocken	Gesamt-N	Unverd. N
August							
8.	20,5	36,2	3900	1456	538,7	9,230	4,324
9.	21,0	36,3	4300	1445	534,6	9,219	4,292
10.	22,5	36,0	3200	1438	520,5	9,232	4,156
11.	22,0	36,0	3550	1371	518,3	9,144	4,607
12.	20,5	35,7	3400	1397	530,8	9,058	4,135
13.	20,0	36,0	4600	1324	484,6	9,016	3,853
14.	21,0	35,8	2900	1316	544,8	8,988	4,645
15.	21,5	35,7	5500	1103	474,3	7,578	3,894
16.	21,0	36,8	4450	1282	551,3	9,026	4,513
17.	22,0	37,0	2000	1266	541,8	8,824	4,152
18.	19,0	35,7	4950	1106	491,0	8,085	4,114
Mittel	21,0	36,1 — 0,8[2]) 35,3	3887	1318	521,0	8,854	4,245

1) In dieser Periode befand sich die Konstruktion des Apparates noch im ersten Stadium, so dafs nur der Kot aufgefangen werden konnte.

2) Gewicht des Geschirres nebst Apparat ohne Harnfänger (Fig. 1).

Digitized by Google

Datum 1904	Stall-temp. ° C	Lebend-gewicht kg	Tränk-wasser g	Kotausscheidung frisch g	Kotausscheidung luft-trocken g	Kotausscheidung Ges.-N g	Kotausscheidung Unver-daut. N g	Harn Menge g	Harn N g	Milch Menge g	Milch N g
August				Periode II.							
29.	17,5	36,8	2500	1365	554,2	10,100	4,791	1155	20,97	1023	5,984
30.	20,5	35,7	3750	1261	512,0	9,116	4,363	1074	20,98	977	6,076
31.	19,5	35,7	3700	1129	469,7	9,728	4,380	1085	20,98	1015	6,192
1.	17,5	37,2	4200	1268	519,8	9,764	4,793	1447	22,19	957	6,076
2.	17,0	37,2	2850	1342	534,2	9,690	4,643	2601	21,54	941	6,088
3.	16,5	36,8	3250	1323	537,2	9,790	4,736	1627	21,97	968	6,136
4.	17,0	36,5	4450	1261	512,0	9,230	4,363	1750	22,06	972	6,162
5.	16,5	37,5	3900	1238	507,6	9,062	4,296	2068	19,63	891	5,886
6.	17,5	36,9	2350	1274	517,2	9,810	4,892	2536	22,72	914	5,767
7.	17,5	37,2	4000	1198	486,4	9,154	4,121	1659	20,31	855	5,610
8.	16,5	37,5	3050	1259	528,8	9,870	4,570	2578	22,97	919	5,772
Mittel	17,3	36,82	3455	1265	516,3	9,484	4,541	1780	21,49	948	5,970
		− 2,02[3])									
		34,80									
Sept.				Periode III.							
18.	12,0	37,0	3900	1282	530,8	10,500	5,026	1201	24,25	738	5,078
19.	8,5	36,5	3200	1447	599,0	11,000	5,528	1600	21,35	803	5,444
20.	7,0	36,5	1950	1446	592,8	10,585	5,278	1843	20,28	630	4,952
21.	6,0	36,4	4350	1237	512,2	9,328	4,603	1834	22,42	720	5,320
22.	6,0	36,0	2800	1398	573,2	10,065	4,837	—	—[1])	806	5,634
23.	10,0	36,2	2600	1232	500,2	9,499	4,928	1588	20,62	753	5,030
24.	9,0	36,5	2800	1150	494,5	9,488	4,669	1411	21,95	718	5,112
25.	10,0	36,8	1800	1218	499,4	9,635	4,567	1098	18,92	599	4,786
26.	13,0	36,7	4050	—[2])	—	—[2])	—	—	—[2])	629	4,724
27.	13,5	37,0	1700	1356	545,2	9,926	4,827	2089	22,10	699	4,914
28.	15,5	36,5	3300	1083	463,6	8,394	3,823	1219	21,39	696	4,920
Mittel	10,1	36,55	2950	1285	531,1	9,842	4,809	1542	21,48	708	5,082
		− 2,02[3])									
		34,53									

1) An diesem Tage liefs das Tier so viel Harn, dafs sich die Auffangflasche zu klein erwies und während der Nacht etwas Harn verloren ging.

2) Infolge Bruch eines Riemens verschob sich der ganze Apparat so sehr, dafs sowohl Harn wie Kot seitlich vorbeikamen und Harn und Kot sich mischten.

3) Gewicht des Apparates mit Harnfänger und Geschirr.

Digitized by Google

An der Hand der vorgeführten Daten stellen wir nun den Einnahmen an Stickstoff im Futter die Ausgaben im Harn, Kot und in der Milch gegenüber und berechnen aus der Differenz den Stickstoffumsatz:

I. Periode.

Da, wie schon erwähnt, in dieser Periode der Harn nicht aufgefangen werden konnte, ist die Aufstellung der Stickstoffbilanz unmöglich.

II. Periode.

Einnahme:		Ausgabe:	
Im Heu	10,37 g N	Im Harn . . .	21,49 g N
In den Malzkeimen .	9,39 » »	» Kot . . .	9,48 » »
» Sesamkuchen	16,55 » »	In der Milch .	5,97 » »
Gesamteinnahme . .	36,31 g N	Gesamtausgabe	36,94 g N

Gesamteinnahme . .	36,31 g N
Gesamtausgabe . .	36,94 » »
Ansatz	−0,63 g N

III. Periode.

Einnahme:		Ausgabe:	
Im Heu	10,37 g N	Im Harn . .	21,48 g N
In den Malzkeimen .	9,39 » »	» Kot . . .	9,84 » »
» » Sesamkuchen	16,55 » »	In der Milch .	5,08 » »
Gesamteinnahme . .	36,31 g N	Gesamtausgabe	36,40 g N

Gesamteinnahme .	36,31 g N
Gesamtausgabe . .	36,40 » »
Ansatz	— 0,09 g N

Die N-Stoffwechsel war, wie diese Zahlen dartun, in beiden Perioden nahezu der gleiche und zwar befand sich das Tier, der langen Fütterung mit dieser ausreichenden Heu- und Kraftfutterration entsprechend, nahezu im Stickstoffgleichgewicht.

Die Berechnung der Verdauungsbilanz mit Hilfe der schon mitgeteilten Futter- und Kotanalysen ergibt folgendes Resultat:

Digitized by Google

	Trock.-Subst. g	Roh-N-h g	Fett g	Roh-faser g	Asche g	Rein-N-h g	N-freie g	Organ. Subst g
I. Periode:								
In 900 g Heu Nr. 1 à 92,20 % Tr.-S. .	829,8	64,81	19,25	327,0	63,24	57,50	355,6	766,6
In 250 g Malzkeime à 90,60 % Tr.-S. .	226,5	58,66	3,53	41,4	17,71	40,25	105,2	208,8
In 250 g Sesamkuch. à 92,46 % Tr.-S. .	231,1	103,40	25,55	17,2	29,42	97,50	55,5	201,7
Summa	1287,4	226,87	48,33	385,6	110,37	195,25	516,3	1177,1
In 1318 g frisch. Kot = 521 g lufttrock. à 92,9 % Tr.-S. .	484,0	26,53	10,11	169,3	77,21	26,53	173,6	406,8
Also verdaut . . .	803,4	200,34	38,22	216,3	33,16	168,72	342,7	770,3
V-C (in %) . . .	62,40	88,30	79,08	56,10	30,05	86,42	66,38	65,44
II. Periode:								
Im Gesamtfutter .	1287,4	226,87	48,33	385,6	110,37	195,25	516,3	1177,1
In 1265 g frisch. Kot = 516,3 g lufttr. à 92,39 % Tr.-S. .	477,0	28,38	8,21	168,8	78,84	28,38	164,9	398,2
Also verdaut . . .	810,4	198,49	40,12	216,8	31,53	166,87	351,4	778,9
V-C (in %) . . .	62,94	87,48	83,00	56,22	28,57	85,46	68,06	66,18
III. Periode:								
Im Gesamtfutter .	1287,4	226,87	48,33	385,6	110,37	195,25	516,3	1177,1
In 1285 g frisch Kot = 541,6 g lufttr. à 93,48 % Tr.-S. .	506,2	30,05	9,15	178,2	79,18	30,05	182,9	427,2
Also verdaut . . .	781,2	196,82	39,18	207,4	31,19	165,20	333,4	749,9
V-C (in %) . . .	60,68	86,76	81,06	53,78	28,26	84,60	64,58	63,71

Zur besseren Übersicht stelle ich in der nachfolgenden Tabelle nochmals die in den einzelnen Perioden verdauten Nährstoffmengen zusammen:

	Trock.-Subst. g	Roh-N-h g	Fett g	Roh-faser g	Asche g	Rein-N-h g	N-freie g	Organ. Subst. g
Es wurde verdaut								
in Periode I .	803,4	200,34	38,22	216,3	33,16	168,72	342,7	770,3
» » II .	810,4	198,49	40,12	216,8	31,53	166,87	351,4	778,9
» » III .	781,2	196,82	39,18	207,4	31,19	165,20	333,4	749,9

Digitized by Google

Ein Blick auf diese Zahlen zeigt, dafs auch bei diesen drei Versuchsreihen nahezu die gleiche Menge verdaulicher Nährstoffe zur Resorption kam. Die auftretenden Schwankungen sind sehr minimaler Natur, zumal wenn man in Betracht zieht, dafs die zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden, z. B. beim Fett, an Schärfe und Genauigkeit zu wünschen übrig lassen.

Durch die mitgeteilten Versuche glaube ich gezeigt zu haben, dafs es mit Hilfe meines Apparates möglich ist, Kot und Harn bei kleineren weiblichen Tieren (Ziegen und Schafen) getrennt und ohne Verlust aufzufangen und zwar so, dafs das Tier dadurch in keiner Weise belästigt wird. Das zeigte schon die tägliche genaue Beobachtung der Tiere; es wird durch die gute Übereinstimmung der einzelnen Versuchsergebnisse bestätigt. Da auch die Handhabung des Apparates ziemlich einfach ist, dürfte er als brauchbar zu bezeichnen sein.

Es sei noch bemerkt, dafs der Apparat nach meinen Angaben vom Diener der Versuchsstation W. Weinmann gebaut wurde, und dafs bei den in diesem Sommer an hiesiger Versuchsstation zur Ausführung kommenden Versuchen drei solcher Apparate in Benutzung genommen werden.

Digitized by Google

Studien über antagonistische Nerven.

Nr. I.

Vorbemerkungen zur Theorie der antagonistischen Nerven und über Interferenzversuche am Gefäfszentrum.

Von

Leon Asher.

Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.

Die Frage nach der Wirkungsweise der antagonistischen Nerven mufs als eine noch offene bezeichnet werden. Der Name »antagonistische Nerven« wird solchen gegeben, welche, an demselben Organe angreifend, eine gerade entgegengesetzte Wirkung ausüben. Der Unterschied in der Wirkung ist demnach das Bestimmende für die Benennung dieser Nerven. Naturgemäfs erhebt sich die Frage, woran dieser Unterschied gelegen ist. Er könnte liegen an einem Unterschiede der Nerven oder an einem solchen der Erfolgsorgane. Für eine grofse Anzahl von Physiologen ist diese Angelegenheit in einer ganz bestimmten Weise entschieden, indem sie annehmen, dafs jeder Nerv qualitativ denselben Prozefs leite. Diese Anschauung, welche aus der allgemeinen Nervenphysiologie herrührt und dort ihre grofse Bedeutung, namentlich heuristischer Art, besitzt, begegnet aber, auf das vorliegende, etwas enger begrenzte Problem angewandt, eigentümlichen Schwierigkeiten.

Antagonistische Nerven im eigentlichen Sinne des Wortes gehen nämlich ausschliefslich zu muskulösen Gebilden und rufen

Digitized by Google

dort entweder Bewegungen hervor, beziehentlich verstärken dieselben, oder sie heben dieselben auf, beziehentlich schwächen dieselben. Die behandelte Frage ist demnach vor allem auf das engste verknüpft, wenn nicht identisch mit dem Problem der Hemmungsnerven. Wodurch kommt es nun, dafs von zwei zu demselben Gebilde gehenden Nerven der eine, wenn er erregt wird, Kontraktion, der andere Hemmung veranlafst? Für die Anhänger der soeben angeführten Anschauung kann es sich nur darum handeln, dafs die Erfolgsorgane, an denen die betreffenden Nerven angreifen, etwas Besonderes an sich haben. Tatsächlich bestand diese Meinung auch lange Zeit in der Physiologie, denn die antagonistischen Nerven gehen zu solchen muskulösen Gebilden, welche mehr oder weniger vom Zentralnervensystem unabhängig ihre Bewegungen ausführen können, und als Ursache hiervon gelten nervöse Apparate mit sogenannten zentralen Eigenschaften. Von den zentralen nervösen Apparaten weifs man, dafs eine eintreffende Erregung sowohl erregen wie auch hemmen kann. Mochte auch der Mechanismus dieser entgegengesetzten Wirkung unbekannt sein, so bestand doch in der Übertragung auf die peripheren Apparate keine Schwierigkeit, weil diese Art der Erregung und Hemmung als eine Eigenschaft zentraler Apparate angesehen wurde. Dieselbe kam erst dann, als eine grofse Reihe von Forschern zur Auffassung gelangte, dafs bei einem Teile, wenn nicht bei allen — der genannten Organe die Entstehung der Bewegung eine myogene sei, und dafs dementsprechend der Angriffspunkt sowohl der erregenden wie auch der hemmenden Nerven in der kontraktilen Substanz selbst wäre. Es ist kaum angängig, gleichzeitig einen durchaus gleichartigen Nervenprozefs und einen gleichen Angriffsort in der kontraktilen Substanz zu supponieren, wo die Wirkungen gerade entgegengesetzt sind. Dieser Erwägung ist bisher keine Aufmerksamkeit geschenkt worden, obwohl aus ihr folgt, dafs die Annahme des überall gleichen Nervenprozesses und einer myogenen Entstehung sowohl der Erregung und Hemmung sich gegenseitig ausschliefsen. Denn es gibt vorläufig keine Erklärung dafür, wie derselbe Prozefs, wenn er in der kontraktilen Substanz anlangt, bald Erregung

Digitized by Google

bald Hemmung auslöst; lokale Unterschiede in der Muskelsubstanz selbst sind bisher nicht beschrieben worden.

Der erörterten Schwierigkeit entgehen diejenigen Physiologen, welche im Nerven nicht einen, sondern verschiedene Prozesse ablaufen lassen. Die Bedeutung der Annahme ungleichartiger Nervenprozesse für die allgemeine Physiologie ist in umfassendster Weise durch E. Hering[1]) klargelegt worden. In gewissem Sinne eine Anwendung der Heringschen Lehre auf das vorliegende Problem ist Gaskells Einteilung der Nerven in anabole und katabole, eine Einteilung, welche vornehmlich erwuchs aus Gaskells Untersuchungen der Herznerven. Nach Gaskell ist der Vagus ein anaboler, der Accelerans ein kataboler Nerv. Die Hemmungswirkung des Vagus beruhe darauf, dafs er anabole, die erregende Wirkung des Accelerans darauf, dafs er katabole Prozesse hervorrufe. Obwohl das tatsächlich Festgestellte sich darauf beschränkte, dafs gewisse am Herzen beobachtete Erscheinungen nach Vagusreizung anders, gewissermafsen entgegengesetzt denjenigen waren, welche nach Erregung gewöhnlicher motorischen Nerven zum Vorschein kommen, bildete sich die Vorstellung aus, dafs Vagus und Accelerans zwei in ihrem Wesen verschiedene Nerven seien. Durch die Arbeiten von Engelmann wurden dann speziell die Herznerven noch in weitere Nervenarten zerlegt. Zwar ist es nicht leicht, eine unbedingt eindeutige Angabe bei den betreffenden Autoren aufzufinden, welche ihre Ansicht in bezug auf die Verschiedenartigkeit der Nervenprozesse selbst festlegte. Man sieht aber, dafs die Lehre von den anabolen und katabolen Nerven erst zu einer wirklichen Erklärung durch die Annahme wird, dafs die in den Nerven geleiteten Prozesse voneinander verschieden seien. Es ist klar, dafs die durchaus verschiedenen Effekte des Vagus und Accelerans, der Gefäfsverengerer und Gefäfserweiterer verständlich werden können, wenn schon der Vorgang, den sie den Muskeln zuleiten, ein verschiedener ist.

Die Lehre von den anabolen und katabolen Nerven fand aus verschiedenen Gründen grofsen Anklang. Hierzu mag wohl der gehören, dafs durch Gaskells Lehre der Anschlufs an die

1) Zuletzt in »Zur Theorie der Nerventätigkeit«. Leipzig 1899.

Digitized by Google

auf einem ganz anderen Gebiete gewonnenen, viel tiefer begründeten Anschauungen von E. Hering über den Stoffwechsel der nervösen Substanz erreicht schien. Es mufs ausdrücklich aber bemerkt werden, dafs die von Hering und von Gaskell vertretenen Anschauungen nicht identisch sind. Nach Hering kann ein und derselbe Nerv Leiter von qualitativ verschiedenen Prozessen sein; irgend eine Spezialisierung für zentrifugale, zu muskulösen Gebilden gehende Nerven hat Hering nicht gemacht. Gaskell hingegen schreibt den letzteren Nerven zwei verschiedene spezifische Energien zu. Er verteilt hierbei die jeder lebenden Substanz zukommenden zwei entgegengesetzten Prozesse der Dissimilation und Assimilation so, dafs jeder einen Nervengattung ausschliefslich der eine von beiden Prozessen zukommt. Dabei werden recht verschiedene, zum Teil entgegengesetzte Erscheinungen am Erfolgsorgane als Ausdruck eines und desselben Prozesses angesehen.

Die Gaskellsche Lehre ist aber durch die grundlegenden Versuche von J. N. Langley über die Vereinigung funktionell verschiedener Nerven unhaltbar geworden.[1])

Aus dem reichen Tatsachenmaterial dieses Forschers ergibt sich, dafs bei allen Nerven, um welche es sich bei den hier berührten Problemen handelt, der Unterschied in der Funktion nicht auf einem Unterschiede in den Nerven beruht, sondern dafs es auf die anatomische Verbindung ankommt, in welche ein Nerv eingeht. Durch passende Vereinigung lassen sich zum Beispiel aus Gefäfserweiterern Gefäfsverengerer, aus Vagusfasern lassen sich pilomotorische und gefäfsverengernde machen usw. Alle Fasern, welche das Zentralnervensystem verlassen, sei es, dafs sie in quergestreiften Muskeln oder sei es, dafs sie als prägangliönäre Fasern in sympathischen Ganglienzellen enden, lassen sich miteinander zur funktionellen Vereinigung bringen. Also mufs

1) J. W. Langley and H. K. Anderson, The union of different kinds of nerve fibres. Journ. of Physiol. 1904, vol. 31 p. 366 und J. N. Langley, Das sympathische und verwandte nervöse System der Wirbeltiere (autonomes nervöses System). Ergebn. d. Physiol. 1903, 2. Jahrg. II. Abt. S. 818. (Hierin zusammenfassende Übersicht.)

Digitized by Google

jedenfalls in einer für die Funktion dieser Nerven sehr wesentlichen Bedingung Gleichartigkeit bestehen. Diese Tatsache läfst sich auch so ausdrücken, dafs derselbe Prozefs, welcher in einem motorischen Nerven zum Muskel verläuft und letzteren erregt, auch die in den sympathischen Ganglien liegenden Zellen zu erregen vermag. Das Gleiche gilt umgekehrt von den präganglionären Fasern des autonomen Systems. Nun bliebe noch die Möglichkeit, dafs der Unterschied zwischen den erregenden und hemmenden Nervenfasern zur Ausgestaltung käme durch die Einschaltung der sympathischen Ganglien. Da alle uns bekannten echten Hemmungsnerven postganglionäre Nervenfasern sind, empfiehlt es sich, hierauf Rücksicht zu nehmen. Dies um so mehr, als Langley gefunden hat, dafs weder die gewöhnlichen motorischen Nervenfasern noch auch die präganglionären Nervenfasern sich mit den postganglionären zur funktionellen Vereinigung bringen lassen. Hieraus aber eine Erklärung für den genannten Unterschied abzuleiten, erscheint mir nicht möglich. Erstens gibt Langley[1]) ausdrücklich an, dafs postganglionäre Nervenfasern, welche in irgend einem Gewebe endigen, Nervenendigungen in irgend einem anderen visceralen Gewebe bilden können. Hieraus folgt, dafs alle postganglionären Nervenfasern gleich sein würden und der Unterschied nur beruhen würde, wie Langley es ausdrückt, auf dem peripheren Gebilde, mit welchem die postganglionäre Faser in Verbindung tritt. Zweitens liegt keine einzige Tatsache vor, aus der erschlossen werden könnte, dafs prä- und postganglionäre Fasern funktionell verschieden seien. Bekanntlich hatte Dastre früher den Versuch gemacht, den Nachweis zu liefern, dafs die gefäfserweiternde Wirkung (also hemmende Wirkung) um so stärker sei, je näher am Rückenmark die Reizung stattfinde. Diese Annahme, welche also den Unterschied gerade in den präganglionären Nervenfasern stärker erscheinen lassen würde, wurde aber von Langley durch den Nachweis der gleichen Wirkung vor und hinter den Ganglien überflüssig gemacht. Drittens sprechen bisher alle Erfahrungen,

1) J. N. Langley, On the regeneration of preganglionic and of postganglionic visceral nervefibres. Journ. of Physiol. 1897, Vol. 22 p. 215.

Digitized by Google

welche über die sympathischen Ganglienzellen gemacht worden sind, nicht dafür, dafs ihnen eine so bedeutungsvolle Funktion wie die vollständige qualitative Umwandlung der Nervenprozesse zukäme. Wenn diese Funktion, wie aus der Gleichheit aller efferenten Nervenfasern hervorgeht, den viel funktionsreicheren Ursprungsstätten im Zentralnervensystem abgesprochen werden mufs, dann noch viel mehr den sympathischen Nervenzellen. Viertens, da nicht überall Hemmungsnerven vorhanden sind, gibt es sympathische Ganglien, aus denen blofs Erregungsnerven hervorgehen. Hieraus folgt, dafs die sympathischen Ganglien nicht wegen der Differenzierung in Erregungs- und Hemmungsnerven angelegt worden sind. Alle aufgezählten Momente führen also zu dem Schlusse, dafs die Nerven, welche funktionell antogonistische Wirkung haben, in sehr wesentlichen Punkten gleich sein müssen. Demnach kann die Gaskellsche Unterscheidung in rein anabole und rein katabole Nerven nicht aufrechterhalten. werden. Unberührt von dieser Betrachtung bleibt die Annahme verschiedener Prozesse in derselben Nervenfaser.

Nach Verzicht auf die von Gaskell herrührende Vorstellung wird die Frage nach dem Wesen antagonistischer Nerven, von z. B. Vagus und Accelerans, Vasokonstriktoren und Dilatatoren von neuem aufzurollen sein. Da wir gezwungen sind gleichartige Nervenprozesse in diesen Nerven anzunehmen, mufs untersucht werden, von welchen Bedingungen die von ihnen hervorgerufenen entgegengesetzten Zustandsänderungen der Muskulatur herrühren. Es ist somit an ältere Vorstellungen anzuknüpfen, wie sie früher bestanden, als die Gleichartigkeit der Nervenprozesse stillschweigende Voraussetzung war. C. Ludwig hat auf Grund der Baxtschen Versuche die Ansicht ausgesprochen, dafs der Antagonismus von Vagus und Accelerans keineswegs auf einer einfachen Summierung zweier Kräfte beruhe, die nach entgegengesetzter Richtung auf denselben Angriffspunkt wirken, sondern dafs die beiden Nerven an getrennten Stellen in das Getriebe des Herzens eingreifen. Zur gleichen Anschauung gelangte v. Frey auf Grund der Tatsachen, welche er bei gleichzeitiger Reizung der Gefäfserweiterer in der Chorda tympani und

Digitized by Google

der Gefäfsverengerer im Sympathicus fand. Bekanntlich haben seither Meltzer, Frank, Wertheimer und Reid Hunt gefunden, dafs die gleichzeitige Reizung der beiden Antogonisten Vagus und Accelerans die gleichzeitige Wirkung beider Nerven auf die Schlagzahl des Herzens erkennen läfst. Trotzdem besteht im Prinzip, wie das aus O. Franks näherer Analyse hervorgeht[1]), die Ludwigsche Meinung zu Recht. Die eben erwähnten, von v. Frey entdeckten Wirkungen der gleichzeitigen Reizung von Vasokonstriktoren und Dilatatoren sind übrigens überhaupt nicht beanstandet worden und aus ihnen geht unzweifelhaft hervor, dafs sie nicht auf einer einfachen Interferenz zweier Erregungen beruhen können.

Es ist leicht einzusehen, dafs die Annahme von gleichartigen Nervenprozessen, welche an getrennten Stellen eines muskulösen Gebildes angreifen und dort entgegengesetzte Wirkungen auslösen, eine wichtige Folge hat. Es folgt nämlich daraus, dafs zwischen der kontraktilen Substanz und den Nerven sich ein komplizierter Mechanismus einschieben mufs, dem diese eigenartige Wirkung zuzuschreiben wäre. Es ist, falls man an der prinzipiellen Gleichartigkeit der einzelnen Nerven festhält, direkt ein Postulat, dafs da, wo antagonistische Nerven vorkommen, ein nervöser Mechanismus in dem peripheren Organ vorhanden ist. Von den drei wesentlich in Betracht kommenden Organen, dem Herzen, den Gefäfsen und dem Darm dürfte für den Darm der Säugetiere seit den eleganten direkten Beweisen von Magnus jeder Zweifel über die Bedeutung des peripheren nervösen Apparates behoben sein. Dafs sich Tatsachen gegen die myogene Theorie für die beiden anderen Organe neuerdings häufen, ist unzweifelhaft.

Es darf natürlich nicht verhehlt werden, dafs die Erklärung einer entgegengesetzten Wirkung gleichartiger Nervenprozesse durch die Annahme von Erregung nervöser Apparate keine wirkliche Erklärung ist. Es bedeutet das eigentlich nur, dafs man die sogenannte Hemmung, welche eine so bedeutungsvolle Eigenschaft des zentralen Nervensystems ist, auch bei den peripheren Organen

1) O. Frank, Verlangsamung und Beschleunigung des Herzschlags. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. 1897.

Digitized by Google

in Gebilde verwandter Art verlegt. Wichtiger wäre, wenn man auf Grund dieser Vorstellung experimentell an unzweifelhaften zentralen Apparaten den Erfolg einer gleichzeitigen Reizung antagonistischer Nerven prüfen könnte. Ein Hemmungsnerv genau derselben Art wie der Vagus oder ein Vasodilatator liegt im Nervus depressor vor, welcher seinen Angriffspunkt im zentralen Nervensystem, im bulbären Gefäfszentrum besitzt. Wenn das Gefäfszentrum und der Depressor gleichzeitig gereizt werden, wird gleichzeitig im Gefäfszentrum ein Antrieb zur Gefäfsverengerung und zur Gefäfserweiterung gesetzt, also eine Erregung und eine Hemmung wie bei Reizung von Accelerans und Vagus oder von Vasokonstriktor und Vasodilatator. Ich habe derartige antogonistische Doppelerregungen des Gefäfszentrums in einer Reihe von Versuchen ausgeführt und teile im folgenden Protokoll ein Beispiel des in allen Fällen identischen Ergebnisses mit.

Kaninchen. Äthernarkose.

Zeit	Druck	Puls in 10″	Bemerkungen
9 h 1′ 41″	123	18	
9 » 1 48			Reizung des linken Depressor 100 Str.
9 » 1 57	89,5	20	
9 » 2 24	119	33	
9 » 2 35			Depressor links 100 Str.
9 » 2 45	99	16	
9 » 3 3	110	33	
9 » 3 10			Asphyxie (durch Verschluſs der Trachealkanüle) Anfang
9 » 4 3			Schluſs
9 » 4 6	144	17	
9 » 4 32	111	37	
9 » 5 39	117	32	
9 » 5 42			Gleichzeitige Reizung des Depressors und Verschluſs der Trachealkanüle
9 » 6 22	74		
9 » 6 30	83	11	
9 » 6 41			Aufhören der Depressorreizung u. der Asphyxie
9 » 6 43	146		
9 » 9 40	97	34	
9 » 9 41			Asphyxie
9 » 10 8	101,5	12	
9 » 10 11			Einsetzen der Depressorreizung 100 Str.
9 » 10 28	69	8	
9 » 10 41			Schluſs der Asphyxie u. Depressorreizung
9 » 10 46	126	16	

Digitized by Google

(Dies Protokoll entstammt einer anderweitigen Versuchsreihe, welche ich gemeinschaftlich mit meinem Freunde Herrn Privatdozent Dr. Lüscher angestellt habe. Die Publikation unterblieb, weil eine mit unseren anderen, hier nicht erwähnten Versuchsanordnungen zum Teil sich deckende Versuchsreihe von Porter und Beyer erschien.)

Es wurde beim Kaninchen diejenige geringste Reizstärke des Depressors aufgesucht, welche eine beträchtliche Drucksenkung hervorrief. Die hierzu erforderliche Stromstärke 100 des Kroneckerschen Induktoriums ist diejenige eines recht schwachen Stromes. Dann wurde durch Asphyxie (Verschluſs der Trachealkanüle) eine erhebliche Drucksteigerung bewirkt. Unter dem gleichzeitigen Einfluſs der Asphyxie und der schwachen Depressorreizung resultierte aber genau dieselbe Wirkung wie durch die alleinige Depressorwirkung. Sofort nach Aufhören der Depressorreizung und des Verschlusses des Trachealkanüle tritt die Wirkung der Asphyxie in ihrem ganzen Umfange, als ob keine Depressorreizung stattgefunden hätte, zutage. Es sind das dieselben Erscheinungen, welche bei gleichzeitiger Reizung des Vagus und des Accelerans, der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren beobachtet werden. In dem mitgeteilten Experimente wurden die Vagi nicht durchschnitten; in anderen Versuchen, wo das der Fall war, wurde das Nämliche beobachtet. Nicht uninteressant ist es, zu konstatieren, daſs die gleichstarke Reizung des Depressors den gleichen Effekt erzielt, ob nun der Tonus des Gefäſszentrums der normale oder auch durch Asphyxie stark erhöht ist. Wie beim Vagus liegt demnach ein Überwiegen der Hemmung vor, trotz starker Erregung des vasokonstriktorischen Zentrums. Ähnliches haben schon Sewall und Steiner[1]) beobachtet. Bekanntlich überwiegen umgekehrt von den Gefäſsnerven die Konstriktoren; nebenher sei deshalb bemerkt, daſs die stärkere Wirksamkeit der Depressorreizung ein Argument dafür ist, daſs der Depressor wesentlich den Tonus der Konstriktoren herabsetzt und nicht etwa wesentlich die Dilatatoren erregt. Nicht in allen

1) H. Sewall and B. W. Steiner, A study on the action of the depressor Nerve. Journ. of Physiol. vol. 6 p. 162.

Digitized by Google

Versuchen ist das vollständige Zurücktreten der einen Erregungsart so ausgesprochen wie in dem mitgeteilten. In einigen Fällen sieht man namentlich bei langandauernder Asphyxie und Depressorreizung eine gewisse Interferenzwirkung.

Die gleichzeitige Beeinflussung des Gefäfszentrums durch zwei Erregungen mit entgegengesetzter Wirkung läfst alle Erscheinungen wiedererkennen, welche uns von den Interferenzversuchen am Vagus und Accelerans, an den Vasokonstriktoren und Dilatatoren her bekannt sind. Es ist somit eine weitere Stütze für die Ansicht gewonnen, dafs in den peripheren Organen ein analoger Mechanismus wie im Gefäfszentrum vorliegt. Ich habe begonnen auf Grund der im voraufgehenden entwickelten Vorstellung, dafs in den peripheren, mit antagonistischen Nerven versehenen muskulösen Gebilden ein komplizierter nicht muskulöser Apparat eingeschaltet sein mufs, eine Reihe von antagonistischen Nervenwirkungen zu untersuchen. Die erste Aufgabe besteht offenbar darin, die Wirkung der einzelnen antagonistischen Nerven unter planmäfsiger Beeinflussung der peripheren Organe zu prüfen, um daraus etwa die Bedingungen der Angriffsart der antagonistischen Nerven näher kennen zu lernen. Die anschliessende Arbeit ist einer Untersuchung der Vaguswirkung bei verschiedenen Temperaturen gewidmet und es soll in Kürze eine Untersuchung von Ch. Bessmertny über Vagus und Accelerans folgen.

1. Die Tatsache, dafs auf Grund neuerer Erfahrungen sich die antagonistischen zentrifugalen Nerven nicht wesentlich voneinander verschieden zeigen, zwingt zur Annahme, dafs die entgegengesetzte Wirkung der gleichartigen Nervenprozesse auf besondere Apparate in den peripheren Organen zurückgeführt werden mufs.
2. Die gleichzeitige Erregung des Gefäfszentrums durch entgegengesetzt wirkende Erregungen läfst dieselben Erscheinungen beobachten wie die gleichzeitige Erregung antagonistischer zentrifugaler Nerven.

Digitized by Google

Studien über antagonistische Nerven.

Nr. II.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Über den Einfluſs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus.

Von

K. Pretschistenskaja.

(Mit drei Figuren und einer Kurve.)

Der Einfluſs der Temperatur auf den Herzschlag ist ein schon oft untersuchtes Problem. Sowie man im Besitz graphischer Methoden war, den Herzschlag zu registrieren, hat man auch begonnen, die Temperatur als Variable einzuführen. Fast ebensolange hat man sich auch bemüht, den Einfluſs der Temperatur auf die Wirkungsweise der Herznerven zu untersuchen. Vor allem wurde dem Vagus in dieser Hinsicht ein gründliches Studium zuteil. Die Beziehungen zwischen Temperatur und Wirksamkeit der Herznerven haben zuförderst ein Interesse an und für sich als reine Tatsache. Daneben haben sie aber auch ein hohes theoretisches Interesse, weil diese Nerven sogenannte antagonistische Nerven sind und man voraussetzen darf, daſs das Studium einer so wichtigen und elementaren Variablen, wie die Temperatur ist, einige Anhaltspunkte geben kann, um als Grundlagen für die Theorie der antagonistischen Nervenwirkung zu dienen. Mit Rücksicht auf dieses Problem der antagonistischen Nerven, habe ich, der Anregung von Professor Asher folgend, den Einfluſs der Temperatur auf die Wirkung des Vagus unter-

Digitized by Google

sucht, unter Benutzung einer neuen von Professor Asher ausgearbeiteten Methode. Wie schon bemerkt wurde, ist der Einfluſs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus oft und gründlich untersucht worden. Trotzdem sind die einzelnen Beobachter durchaus nicht zu gleichen Resultaten gelangt, sondern sehr oft sind die Ergebnisse geradezu einander widersprechend. Es verlohnt sich, einen ganz kurzen Überblick über die wichtigsten einschlägigen Arbeiten zu geben.

Schelske[1]) beobachtete, daſs Reizung des Vagus, wenn das Herz durch Erhöhung der Temperatur zum Stillstand gebracht worden war, eine Wiederkehr der Pulsationen hervorrief. Auch Hoffmann[2]) gibt an, daſs er einige Male durch Reizung des Vagus mit Induktionsströmen das Herz zum Schlagen gebracht habe. Diese Beobachtungen konnten aber weder von Eckhard[3]) noch von Hoffmann[4]) bestätigt werden. Beide nehmen an, daſs die Resultate der früheren Autoren von Stromschleifen auf das Herz herrührten. Lépine und Iridon, welche an Schildkröten arbeiteten, geben an, daſs sie bei erwärmten Herzen keine Beschleunigung, sondern Verlangsamung der Herzpulsationen bei Reizung des Vagus erhielten, oder daſs die Reizung wirkungslos war, um nach der Abkühlung wieder wirksam zu werden.[5]) Horwath[6]) beobachtete, daſs bei einem durch Schnee auf 23° abgekühlten Kaninchen das Herz sehr selten schlägt und Reizung der Vagi unwirksam ist. Die Erregbarkeit des Vagus kehrte wieder, als das Tier durch Wärmezufuhr wieder auf 38° gebracht wurde. Schiff[7]) gibt an, daſs wenn man Kaninchen längere Zeit

1) Schelske, Über die Veränderung der Erregbarkeit durch die Wärme. Heidelberg 1860.

2) Hoffmann, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des N. vagus bei Fischen. Gieſsen 1869.

3) Eckhard, Experimentalphysiologie des Nervensystems 1865, S. 200 und Beitr. z. Anat. u. Physiol. 1873, VII, S. 3.

4) Hoffmann, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des N. vagus bei Fischen 1860, S. 30.

5) Lépine et Iridon, Mémoires de Société de Biol. 1876, Mars.

6) Horwath, Wiener akad. Anz. 1870, Nr. 11.

7) M. Schiff, Über den Ursprung des erregenden Herznerven. Pflügers Arch. 1878, zitiert nach Schiff, Beitr. z. Physiol. Lausanne 1894, Bd. 2 S. 659.

Digitized by Google

in einer Temperatur von 37—38° gründlich durchwärmen läfst, die hemmende Tätigkeit der Vagi bis auf eine geringe Spur verschwindet, und es bei diesen Tieren sehr leicht ist, durch Vagusreizung den Herzschlag zu vermehren. Hingegen fand wiederum Lauder Brunton[1]) beim Kaninchen die Vaguswirkung noch erhalten, wenn die Temperatur bis zu einem lebensgefährlichen Grade erniedrigt worden war. Baxt[2]) hat innerhalb eines Temperaturintervalles von 26—39° beim Hund die Erregbarkeit des Vagus geprüft und konstatiert, dafs dieselbe innerhalb dieses Intervalles konstant bleibt. Ludwig und Luchsinger[3]) haben dem Einfluſs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus beim Frosch besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Sie fanden, dafs bei 4°, bei 5°, bei 8° und bei 10° der Vagus unwirksam wurde. Hingegen geben sie an, dafs bei den höchsten Wärmegraden der Vagus an Wirksamkeit eher gewinnt. R. Heidenhain[4]) bemerkt, dafs er niemals bei erwärmten Herzen des Frosches eine andere Wirkung der Vaguserregung gesehen habe als die gewöhnliche hemmende. Die letztere gröfsere und sehr eingehende Untersuchung über den Einfluſs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus stammt von G. N. Stewart und ist unter Leitung von Gaskell ausgeführt worden.[5]) Da, wie gesagt, die Arbeit sich der Beihilfe des Urhebers einer bedeutsamen Theorie der antagonistischen Nervenwirkungen zu erfreuen hatte, beansprucht sie ein erhöhtes Interesse. Beim Frosch findet Stewart, dafs die Herabsetzung der Temperatur die Erregbarkeit des Vagus vermindert, und dafs schliefslich bei sehr tiefen Temperaturen die Erregbarkeit des Vagus ganz aufgehoben

---

1) Lauder Brunton, Textbook of Pharmacology 1885, p. 35.

2) N. Baxt, Über die Stellung des N. vagus zum accelerans cordis. Ludwigs Arbeiten 1875, S. 179.

3) J. M. Ludwig u. Luchsinger, Zur Physiologie des Herzens. Pflügers Archiv 1881, Bd. 25 S. 211.

4) R. Heidenhain, Untersuchungen über den Einfluſs des N. vagus auf die Herztätigkeit. Pflügers Archiv 1882, Bd. 27 S. 383.

5) G. N. Stewart, The influence of temperature and of endocardiar pressure on the heart and parlionorly on the action of the Vagus and sympathetik nerves' Journal of Physiol. 1892, Vol. XHI p. 59.

Digitized by Google

ist. Stewart hat auch die Frage untersucht, ob das Versagen des Vagus vielleicht darauf beruhen könne, dafs bei tiefen Temperaturen die Leitfähigkeit der Nerven gesunken sei. Schon Luchsinger hatte an die Möglichkeit dieser Fehlerquelle gedacht. Es ist aber Stewart gelungen, dieselbe auszuschliefsen. Herabsetzung der Temperatur auf 0° hebt natürlich die Leitfähigkeit der Nerven auf, aber die Minderung und das Verschwinden der Vaguserregbarkeit läfst sich schon bei viel weniger tiefen Temperaturen beobachten als bei 0°. Stewart zeigte auch, dafs die Wirksamkeit des Vagus nicht aufgehoben war, wenn nur der Ventrikel auf die tiefe Temperatur gebracht wurde, nicht aber der Vorhof. Hieraus folgt, dafs die Abkühlung der leitenden Nervenfasern nicht die Ursache der Erregbarkeitsherabsetzung ist. Dafs die Frage des Einflusses der Temperatur auf die Leitfähigkeit des N. Vagus von Bedeutung ist, lehrt eine spätere Arbeit von Howell, Budgett und Leonard[1]). Diese zeigten nämlich, dafs die Hemmungsfasern im Vagus des Kaninchens schon versagten, wenn ein Stück des N. Vagus auf 15° Celsius abgekühlt wurde, und dafs nach Wiedererwärmung die Erregbarkeit sofort wiederkehrte. Ganz anders wiederum verhielt sich der Vagus bei Hunden, denn bei diesen trat erst eine Verminderung der Erregbarkeit ein, als die Temperatur der abgekühlten Nervenstrecke auf 5° gesunken war. Für Säugetiere ist also jedenfalls das Verhalten der Vagusfasern gegen die Abkühlung in Rücksicht zu ziehen. Beim Frosch wurde die etwaige Einmischung dieser Fehlerquelle aber von Stewart ausgeschlossen.

Erwärmung des Herzens beim Frosch erhöht nach Stewarts Beobachtungen die Erregbarkeit des Vagus. Wenn die Stromstärke festgestellt wurde, durch welche bei Zimmertemperatur sich gerade Herzstillstand erzielen liefs, so konnte die Stromstärke vermindert werden, wenn die Temperatur des Herzens erhöht worden war. In einigen Fällen, wo bei Zimmertemperatur der Vagus ohne Wirkung war, stellte sie sich ein, als die Temperatur

1) Howell, Budgett and Leonard, The effect of stimulation and of changes in temperature upon the irritability and conductivity of nerve fibres. Journ. of Physiol. 1894, Vol. 16 p. 298.

Digitized by Google

erhöht wurde. Auch bei sehr hohen Temperaturen, nämlich über 35° C, fand Stewart die Vagi noch wirksam. Die oben erwähnte Beobachtung von Schelske, dafs die Erregung des Vagus bei einem Herzen, welches sich im Wärmestillstand befindet, wieder einzelne Pulse auslösen kann, konnte Stewart für einige wenige Fälle im Gegensatz zu anderen Autoren bestätigen.

Stewarts Erfahrungen an Schildkröten sind etwas anderes als diejenigen an Fröschen. Er bemerkt ausdrücklich, dafs es bei der Schildkröte gar nicht leicht sei zu zeigen, dafs der Schwellenwert des Reizes, welcher nötig ist, um eine Hemmungswirkung zu erzielen, steigt, wenn die Temperatur fällt, und sich vermindert, wenn die Temperatur steigt. Es bedarf nach ihm eines erheblichen Temperaturfalles, um die Reizschwelle zu erhöhen.

Es geht aus dieser Übersicht hervor, dafs die verschiedenen Autoren, wie ich oben angegeben habe, nicht zu gleichen Ergebnissen gelangt sind. Die Ursache hiervon können mannigfacher Art sein. Man hat unter anderem daran zu denken, dafs im Vagusstamme verschiedene Nerven verlaufen, beispielsweise finden sich im Vagus des Frosches nicht allein die Hemmungs-, sondern auch die Beschleunigungsfasern. Erfahrungen am Säugetier lehren, dafs die Wärme die Wirksamkeit des beschleunigenden Nerven zu erhöhen vermag. Es wäre daher denkbar, dafs in denjenigen Fällen, wo Beobachter eine verminderte Erregbarkeit des Vagus in der Wärme sahen, diese Erscheinung auf einer erhöhten Erregbarkeit der beschleunigenden Fasern beruhte. Aber eine andere Ursache scheint mir für die Erklärung mancher Widersprüche mehr der Erwägung wert, nämlich die zur Erforschung des Einflusses der Temperatur auf die Herznerven angewandte Methode. Ausnahmslos ist in den zitierten Arbeiten, soweit es solche sind, welche sich mit dem Kaltblüterherzen befassen, irgend eine Methode benutzt worden, bei welcher auf die Ernährungsverhältnisse des Herzens keine Rücksicht genommen wurde. In der letzten und wichtigsten der von mir oben zitierten Arbeiten ist die Gaskellsche Suspensionsmethode angewandt worden, eine Methode, welche bekanntlich eine sehr grofse Rolle

Digitized by Google

bei den neueren Arbeiten über die Innervation des Herzens spielt. Die Haupteinwände gegen diese Methode sind, dafs dieselbe nur sehr inexakt die mechanischen Zustandsänderungen des sich kontrahierenden Herzens wiedergibt, und dafs sie in der Art und Weise, wie sie von Gaskell und Engelmann angewandt wird, die Ernährungsverhältnisse des Herzens, wie ich eben ausführte, gar nicht berücksichtigt. Das letztere gilt auch dann, wenn man die Methode am Frosch mit erhaltenem künstlichen Kreislauf verwendet, wie der Augenschein bei Anstellung eines derartigen Experimentes lehrt. Ich werde später kurz darauf zurückkommen, von welcher Bedeutung gerade für die Untersuchung der Wirkungsweise der Herznerven der Ernährungszustand des Herzens ist. Es ist sehr bemerkenswert, dafs neuerdings auch ein Schüler von Engelmann, Muskens[1]), ausdrücklich den Einfluſs des Ernährungszustandes zugibt, indem er konstatiert, dafs die sogenannte negativ inotrope Wirkung des Vagus auf die Kontraktion des Froschventrikels nur dann eintritt, wenn die normale Ernährung des Herzens durch Blutverlust oder anderweitig gelitten hat.

Unleugbar hat aber die Suspensionsmethode anderseits groſse Vorzüge. Die neue hier zu beschreibende Methode schliefst sich daher an die Suspensionsmethode an, unter Vermeidung des einen Hauptfehlers derselben, des Mangels einer guten Ernährung. Dies wird erreicht durch ein Verfahren, mittels dessen ein künstlicher Kreislauf hergestellt wird. Auf mechanische Exaktheit, welche gleichzeitig bei der älteren Suspensionsmethode zu wünschen übrig läfst, konnte verzichtet werden, da es sich bei meinen Versuchen nur um den Einfluſs des Vagus auf die Frequenz des Herzschlags handelt.

Die Ausführung der Methode gestaltet sich folgendermafsen. In den Sinus des Froschherzens kommt eine Kroneckersche Doppelwegkanüle; die V. pulmonales und eventuell die V. cavae anteriores werden abgebunden. Dann wird das eine Rohr der

1) L. J. J. Muskens, An analysis of the action of the Vagus nerve on the heart. American Journ. of Physiol. 1898, Vol. 1 p. 486.

Digitized by Google

Doppelwegkanüle mit den Behältern verbunden, welches die für das Herz bestimmte Flüssigkeit enthält. In die eine oder in beide Aorten werden Kanülen eingeführt und darauf die N. vagi präpariert. Ich habe dieselben dicht an ihrer Austrittsstelle aus der Schädelhöhle freigelegt und Gummielektroden unter dieselben geschoben. Das Herz wird an seiner Spitze von einer kleinen Serre fine gefafst, und die letztere durch einen Faden mit einem leichten Hebel verbunden. Die erforderliche Spannung besorgt ein um die Achse geschlungenes Gewichtchen.

Das prinzipiell Wichtigste an der Methode im Unterschied zu dem herkömmlichen Suspensionsverfahren und zu der älteren Durchspülungsmethode bei Prüfung der Herznerven ist die Anwendung der Doppelwegkanüle. Schon Coats[1]) hatte in seiner Arbeit, welche in der Geschichte der modernen Lehre von den Herznerven berufen war, eine grofse Rolle zu spielen, ein künstlich mit Serum versehenes Herz angewandt, um daran die Erfolge der Vagusreizung zu prüfen. Er band eine Glaskanüle in den Vorhof ein und eine Kanüle in die Aorta. Letztere wurde mit einem Quecksilbermanometer verbunden. Es ist auffallend, dafs die von Coats benutzte Methode von allen späteren Arbeitern, welche sich mit ähnlichen Problemen wie Coats beschäftigten, nicht mehr benutzt oder weiter ausgebaut wurde. Die neue Methode hat gegenüber der von Coats angewandten folgende Vorteile. Es kann während des eigentlichen Versuches, während der Reizung des Vagus und der Registrierung der Herzschläge der Kreislauf ununterbrochen fortgehen. Bei Coats mufste der Kreislauf abgestellt werden, damit das Herz ausschliefslich auf das Quecksilbermanometer einwirkte, während bei dem von mir benutzten Verfahren das durchströmte Herz seine Bewegung auf den Hebel überträgt. Es war auch möglich — wurde aber bei den Versuchen, welche ich hier berichte, nicht in Anwendung gezogen — gleichzeitig den Druckpuls des Ventrikels durch einen mit der Aortenkanüle verbundenen Tonographen aufzu-

1) J. Coats, Wie ändern sich durch die Erregung des N. vagus die Arbeit und die inneren Reize des Herzens. Ludwigs Arbeiten 1869, p. 176.

Digitized by Google

schreiben, wobei dann in passender Weise der Ausfluſs aus der anderen Aortenkanüle mit einem Widerstande versehen wurde. Ferner kann man die Geschwindigkeit der Durchspülungsflüssigkeit beliebig variieren, ohne daſs das Herz dabei unter abnormen Bedingungen gebracht wird. Ein rascher Durchfluſs der Flüssigkeit war gerade bei meinen Versuchen erforderlich, weil ich das Herz auf die gewünschte Versuchstemperatur mit Hilfe der durchströmenden Flüssigkeit bringen wollte. Da nun die Spülflüssigkeit jederzeit aus dem Vorhofe einen Ausweg durch das Ausfluſsrohr der Doppelwegkanüle hatte, konnte der Vorhof (und somit auch bald darauf das ganze Herz) rasch mit einer Flüssigkeit von der gewünschten Temperatur durchströmt werden, ohne daſs ein Druck auf den Vorhof gesetzt wurde, welcher schädlich wirken konnte. Der auf den Vorhof lastende Druck ist ein Faktor, welcher sehr maſsgebend für die Wirkung des Vagus auf das Herz ist. Es liegen ältere Erfahrungen vor, und ich habe selbst solche gemeinschaftlich mit Prof. Asher gemacht, welche anderweitig zur Veröffentlichung gekommen sind[1]), daſs ein gewisser Druck auf dem Vorhof vollständig die Erregbarkeit des Vagus aufheben kann, ohne daſs die Kontraktionen des Herzens sich merklich anders verhalten als zurzeit kurz vorher, wo bei niedrigerem Druck der Vagus noch erregbar war. Daraus geht hervor, daſs die Art und Weise, wie die Methode, die bei Untersuchungen der Innervation des Herzens angewandt wird, auf die Druckverhältnisse im Herzen wirkt, durchaus nicht gleichgültig ist. Die von mir benutzte Methode gestattet aber auch, meſsbar die Druckverhältnisse des Vorhofs abzustufen. Zu diesem Zwecke wird an das Ausfluſsrohr der Doppelkanüle ein langer Schlauch, der in ein rechtwinklig gebogenes Glasrohr endigt, gesetzt. Letzteres Glasrohr kann beliebig gesenkt oder gehoben werden. Sowie das Glasrohr die Niveauhöhe der Behälter erreicht hat, aus denen die Speisungsflüssigkeit in das Herz läuft, lastet die Druckhöhe eben dieses Niveaus auf dem Vorhof. Dieses Niveau

1) L. Asher, Beiträge zur Physiologie der Herznerven. Verhandl. des XXI. Kongresses f. innere Med. Wiesbaden 1904.

Digitized by Google

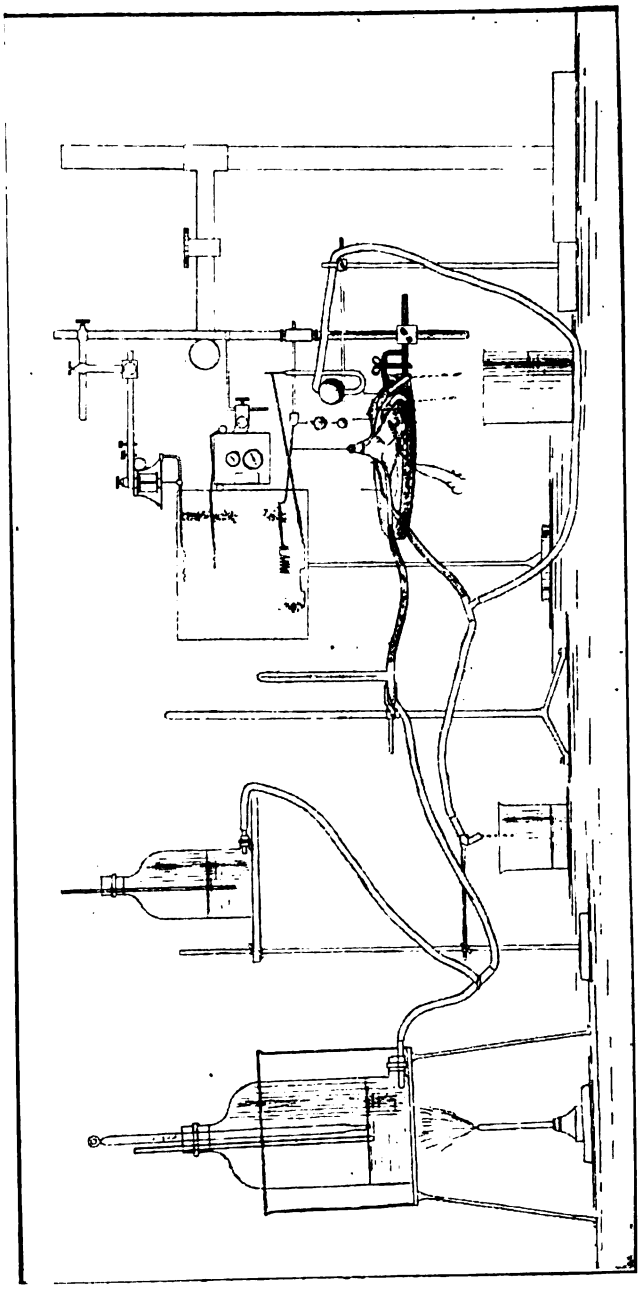


Fig. 1.

Digitized by Google

selbst ist auch wiederum verstellbar. Seitlich an den Ausflufsschlauch ist durch ein T-Rohr ein kleines Quecksilbermanometer angeschlossen, um den Druck messen und durch einen kleinen Schwimmer mit Schreibfeder aufzeichnen zu können.

Die Fig. 1 veranschaulicht die so eben beschriebene Methode. Aufser den wichtigeren Details der Methode zeigt sie auch noch die übrigen Anordnungen, welche das Verfahren für meine Versuche benötigte. Das zweckmäfsigerweise um die untere Tierhälfte verkürzte Froschpräparat wird auf einer Korkplatte unverrückbar befestigt. Die Korkplatte wird von einem Halter des Runneschen Stativs gehalten. Auf das gleiche Stativ kommen der Hebel, eine Jaquetsche Uhr als Zeitmarkierer und ein Pfeilsches Signal zum Markieren des Reizmomentes. Auf diese Weise braucht während des ganzen Versuches die gegenseitige Stellung der Apparate nicht verändert zu werden, sondern die nämliche Drehung der Hebungs- und Senkungskurbel des Runneschen Stativs hebt und senkt dieselben gemeinschaftlich. Die Herzschläge werden durch den Schreibhebel auf ein Ludwig-Baltersches Kymographion verzeichnet. Die Zeit wurde in Sekunden angegeben.

Um das Herz auf die gewünschten Temperaturen zu bringen, wurde die Doppelwegkanüle vermittelst eines gegabelten Rohres mit zwei Mariotteschen Flaschen verbunden, welche auf einem verstellbaren Stativ sich befinden. Die eine Flasche enthielt diejenige Flüssigkeit, welche sich auf Zimmertemperatur befand, die andere diejenige, welche entweder erwärmt oder abgekühlt wurde. Beide Flaschen waren mit Thermometern versehen. Aufserdem befand sich dicht vor dem Eintritt in die in den Sinus eingebundene Doppelwegkanüle ein Rohrstück mit eingefügtem Thermometer, um die Temperatur ganz nahe am Herzen abzulesen. Der Vorhof nimmt fast sofort dieselbe Temperatur an, wie das vor demselben befindliche Thermometer angibt. Ich habe das durch kleine, in das Abflufsrohr gesteckte, sehr empfindliche Thermometer geprüft. Ferner wurde das aus der Aorta abfliessende Blut durch ein kleines, von Zeit zu Zeit in die Aortenkanüle eingeführtes Thermometer gemessen. Beim Ventrikel wird

Digitized by Google

die gewünschte Temperatur erst nach einigen Minuten angenommen. Es hängt dieses zum Teil auch von der Pulszahl des betreffenden Ventrikels ab. Wenn dieselbe bei der Kälte sehr langsam ist, füllt sich dementsprechend der Ventrikel auch seltener vom Vorhof aus mit der Speisungsflüssigkeit. Wenn aber bei Wärme die Pulszahl eine raschere ist, strömt auch die erwärmende Flüssigkeit rascher durch den Ventrikel. Bei der Erwärmung liegen also die Verhältnisse gerade so, dafs der gewollte Effekt gefördert wird. Das aus der Aorta abfliefsende Blut hat etwa eine maximale Differenz von $1^1/_2$ Grad gegenüber der Temperatur, welche das vor dem Vorhof befindliche Thermometer anzeigt. Man kann noch zur Sicherung der Konstanz der Temperatur einen Zylinder von Filz auf der Korkplatte anbringen, welcher das Herz umgibt. So wie ich die Methode bisher beschrieben habe, wurde sie bei Froschherzen angewendet. Ich habe sie aber auch zur Untersuchung des Schildkrötenherzens benutzt. Zu diesem Zwecke wurde zuerst der Brustpanzer der Schildkröte entfernt und dann die Doppelwegkanüle in die Vena cava inferior eingebunden, was, da dieselbe sehr kurz ist, manchmal nicht ganz leicht ist. Es müssen dann sorgfältig alle übrigen in den Vorhof einmündenden Venen abgebunden werden, da sonst die Flüssigkeit, anstatt zum Abflufsrohr wieder abzulaufen, in die Venen abströmt. Bei der Abbindung der Venen mufs darauf geachtet werden, dafs die zum Sinus tretenden Vagusfasern nicht beschädigt werden. Manchmal konfluieren in die Vena cava inferior dicht vor ihrem Eintritt in den Vorhof zwei aus der Leber kommende Venen. Bei einigen Versuchen, wo ich die eine oder die andere Lebervene nicht abgebunden hatte, beobachtete ich die eigentümliche Erscheinung, dafs das defibrinierte Kalbsblut, welches ich durch das Herz leitete, immer und immer wieder gerann. Die nachträgliche sorgfältige Abbindung aller Lebervenen hob dann diese Erscheinung auf. Sie rührt offenbar daher, dafs rückläufig die Leber durchspült wird und derart aus der Leber Substanzen in das Blut gelangten, welche dasselbe von neuem gerinnungsfähig machten. Weiter habe ich die Erscheinung nicht verfolgt. Mit Einhaltung aller Vorsichtsmafsregeln funk-

Digitized by Google

tioniert die Methode recht gut, und ich habe mehrere Versuche an Schildkröten mit derselben angestellt.

Öfters habe ich aber auch eine einfachere Methode bei Schildkröten angewandt, welche für meine Zwecke auch genügte. Ich habe mit einem grofsen Trepan ein kreisrundes Loch aus dem Brustschilde ausgebohrt, gerade über der Stelle, wo sich das Herz befindet. Dann habe ich den Herzbeutel aufgeschlitzt und durch leichtes Anziehen der aufgeschlitzten Ränder einen Sack gebildet, in dessen Tiefe das Herz lag. Da der Herzbeutel der Schildkröten an und für sich mit der Umgebung fest verwachsen ist, hat man eine natürlich gebildete Kammer vor sich, in welche man kalte oder warme Flüssigkeit einlaufen lassen kann, um das Herz auf die gewünschten Temperaturen zu bringen. Ich liefs Kochsalzlösung einlaufen und konnte, da die Kammer geräumig genug ist, in dieselbe auch ein Thermometer anbringen. Der Blutverlust des Tieres ist bei dieser Methode ein sehr geringer, so dafs der Mangel einer guten Nährflüssigkeit weniger störend empfunden wird. In allen Fällen habe ich die Vagi am Halse präpariert.

Die Prüfung der Erregbarkeit der Vagi geschah mit Hilfe der sehr exakten Methode, welche H. Kronecker ausgebildet und durch S. Poliakoff[1]) hat veröffentlichen lassen. Den primären Stromkreis eines Schlitteninduktoriums speiste eine kleine, aus 26 Elementen zusammengesetzte Gülchersche Thermosäule von 0,75 Volt Klemmenspannung, welche durch Leuchtgas unter etwa 50 cm Wasserdruck erhitzt wird. Das Schlitteninduktorium neuer Konstruktion von H. Kronecker ist nach Einheiten graduiert und besitzt einen Spülkontaktunterbrecher. Die Drähte leitete ich von der sekundären Rolle zu zwei Klemmen einer Pohlschen Wippe; von den gleichen Klemmen gingen die Drähte der unter die Vagi gelagerten Gummielektroden. Der die beiden Klemmen verbindende Bügel diente als gut leitende Nebenschliefsung der sekundären Rolle. In zwei gegenüber-

1) S. Poliakoff, Die Erregbarkeit von Nerv und Muskel perfundierter Frösche. Zeitschrift f. Biologie 1903, Bd. 27 S. 23.

Digitized by Google

liegende Klemmen der Pohlschen Wippe kamen Drähte, welche zum Pfeilschen Signal führten. Auf diese Weise war es erreicht, dafs eine Umlegung des Bügels gleichzeitig die gutleitende Nebenschliefsung öffnete und das Signal zum Markieren veranlafste.

Poljakoff hat Angaben gemacht über die Exaktheit der Kroneckerschen Reizanordnung. Sie schreibt: »Nach höchstens zehn Minuten Erwärmung gibt die Säule den maximalen Strom, der bei ziemlich gleichmäfsiger Zimmertemperatur während längster Versuchsreihen (von vielen Stunden) konstant bleibt, so dafs gut gehaltene Muskel und Nervenpräparate am Ende der Versuche (3—5 Stunden nach Beginn) bei unveränderten Versuchsbedingungen durch sehr schwache Reize gleicher Intensität zu minimalen Zuckungen veranlafst werden«.

Bei meinen Untersuchungen über die Erregbarkeit des Vagus konnte ich, wie Poliakoff, konstatieren, in wie hohem Umfange sich die Versuchsanordnung bewährt. Denn in vielen Versuchen konnte ich beobachten, dafs der Schwellenwert des Reizes, welcher im Anfang gerade Herzstillstand bewirkte, auch nach Verlauf von mehreren Stunden denselben Erfolg hatte.

Bei meinen Untersuchungen über den Einfluſs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus habe ich als Durchspülflüssigkeit Blut genommen und zwar Kalbsblut; von diesem Blute habe ich eine mit Kochsalz oder Ringerlösung verdünnte Lösung hergestellt, entweder ein Teil Blut auf vier Teile Salzwasser oder ein Teil auf fünf Teile Lösung. Ich habe Blutlösungen angewandt, weil mir daran lag, die Wirkungen des Vagus auf das Herz unter den möglichst günstigen Bedingungen beobachten zu können. Über den Einfluſs der Spülflüssigkeit des Herzens auf die Wirksamkeit des Vagus gibt es in der älteren Literatur schon vereinzelte Angaben. Es hat aber erst Wybauw unter Professor Kroneckers Leitung einwandsfrei bewiesen, dafs Durchspülung des Herzens mit Kochsalzlösung die Wirkung des Vagus auf das Herz aufhebt, Blut aber dieselbe fast augenblicklich wieder herstellt. Er hat diese wichtige Tatsache auf dem IV. Internationalen Physio-

Digitized by Google

logenkongreſs zu Cambridge, August 1898 demonstriert[1]). Es war mit diesem Nachweise von Wybauw für mich unzweifelhaft die Anwendung von Blut das Gebotene. Seitdem hat nun H. S. Hering die bemerkenswerte Entdeckung gemacht, daſs sogar die Herznerven des mit Ringerlösung wiederbelebten Säugetierherzens erregbar sind. Diese Entdeckung, welche nach Beobachtungen, die ich mit Professor Asher gemacht habe und anderweitig[2]) veröffentlicht worden sind, auch für das Frosch- und Schildkrötenherz zu Recht besteht, hat mich aber nicht veranlaſst, bei meinen Untersuchungen über den Einfluſs der Temperatur auf die Vaguswirkung von der Durchspülung mit Blutlösungen abzugehen. Denn letztere bleibt doch in ihrer Wirksamkeit die überlegenere.[3]) Es ist nun sicher auch richtig, zu behaupten, daſs die Wirksamkeit des Vagus unter günstigeren Bedingungen geprüft wird, wenn Blutlösungen durch das Herz geleitet werden, als wenn gar keine Ernährung und Durchspülung des Herzens stattfindet. Die älteren Untersuchungen über den Einfluſs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus ermangeln fast ausnahmslos der Berücksichtigung dieses fundamentalen Faktors.

Ich bin bei allen meinen Versuchen von der jeweiligen Zimmertemperatur ausgegangen, indem ich Blut von Zimmertemperatur durch das Herz leitete, und habe bei dieser die Erregbarkeit des Vagus geprüft. In allen Fällen, sowohl bei Fröschen wie bei Schildkröten, habe ich gleichzeitig beide Vagi gereizt. Ich habe diejenige schwächste Reizstärke aufgesucht, bei welcher gerade ein deutlicher Herzstillstand sich erzielen ließs, manchmal wurde daneben auch diejenige Reizstärke ermittelt, bei welcher die erste deutliche Verlangsamung des Herzschlags eintrat. Auf

1) Journ. of Physiol. Suppl. 1898, Vol. 23 p. 60.

2) L. Asher, Beiträge zur Physiologie der Herznerven. Verhandl. des XXI. Kongresses f. innere Med. in Leipzig. Wiesbaden 1904.

3) In der soeben zitierten Arbeit hat L. Asher auf Grund unserer gemeinsamen Versuche, in denen wir vergleichsweise Ringerlösungen und Blutlösungen durch das Herz strömen ließen, den Satz abgeleitet: Die Leistungsfähigkeit der Herznerven ist abhängig vom Ernährungszustande des Herzens.

Digitized by Google

etwaige andere Veränderungen des Herzschlags durch Reizung des Vagus bin ich mit Absicht nicht eingegangen, um bei einer möglichst einfachen Fragestellung zu bleiben. Auch hatte ich in der Tat sehr selten Gelegenheit, eine andere Wirkung des Vagus zu beobachten als eben diejenige auf die Frequenz. Sodann habe ich die Temperatur des durchzuleitenden Blutes entweder erhöht oder erniedrigt und zwar bis zu denjenigen Graden, welche in dem betreffenden Versuche geplant waren. In der grofsen Mehrzahl der Versuche habe ich dann zuletzt wieder das Herz auf diejenige Temperatur zurückgebracht, bei welcher der Versuch seinen Anfang nahm. Diese Mafsregel ist sehr wichtig, aber ich vermisse sie in den oben zitierten Arbeiten. Es scheint mir, dafs einige der Ergebnisse der oben angeführten Autoren anders ausgefallen wären, wenn zuletzt eine Prüfung der Vaguserregbarkeit bei der Ausgangstemperatur stattgefunden hätte. Wenn bei einem länger dauernden Versuche oder auch bei einem kürzer dauernden während der Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur eine Veränderung der Erregbarkeit der Vagi zum Vorschein kommt, so ist diese Veränderung doch nur dann in beweiskräftiger Weise auf die Temperatureinwirkung als solche zu beziehen, wenn hinterher bei Zimmertemperatur entweder die frühere Erregbarkeit oder doch eine, welche wesentlich von der bei hoher oder niedriger Temperatur erreichten, abweicht, beobachtet wird. Nur auf diese Weise lassen sich die Folgen der etwaigen Ermüdung der intrakardialen Vagusendigungen und die lokale Herabsetzung der Erregbarkeit an der gereizten Nervenstelle ausschliefsen. Ich habe in vielen Fällen am Ende des Versuches bei Zimmertemperatur die nämliche Erregbarkeit wie am Anfang gefunden, in anderen wieder zwar nicht dieselbe wie am Anfange, aber doch verschieden von derjenigen bei hoher oder niedriger Temperatur.

Kälteversuche.

Zunächst berichte ich über Versuche, in denen bei der jeweiligen Zimmertemperatur der Schwellenwert der Vaguserregung aufgesucht wurde, welcher Herzstillstand herbeiführte und in

Digitized by Google

denen sodann die Temperatur erniedrigt wurde. Hierbei nehme ich vorläufig keine Rücksicht darauf, in welcher Weise, d. h. mit welcher Geschwindigkeit die Abkühlung und die eventuelle Wiedererwärmung stattfand, weil ich nachher auf diesen wichtigen Punkt eingehen will.

Würde man aus diesen Versuchen einen Schluſs ziehen aus dem, was die Mehrzahl derselben zu zeigen scheinen, so würde man zu dem Ergebnis gelangen, daſs die Abkühlung des Herzens die Wirksamkeit des Vagus vermindern oder auch ganz aufheben kann. Daſs diese Aufhebung der Wirksamkeit des Vagus keine scheinbare ist, nicht vorgetäuscht wird durch irgend welche Fehlerquellen, welche oben angedeutet wurden, geht daraus hervor, daſs nach Wiedererwärmung die Erregbarkeit des Vagus von neuem konstatiert werden konnte. Deshalb wird man nicht umhin können, tatsächlich zuzugeben, daſs die Kälte die Erregbarkeit des Vagus herabsetzt, sogar das Herz gänzlich der Beherrschung durch den Vagus entziehen kann. Aber bei genauerer Prüfung ergibt sich doch, daſs eine gesetzmäſsige Beziehung zwischen Kälte und Vaguserregbarkeit nicht besteht. Erstens ist die Verminderung oder Aufhebung der Erregbarkeit keine notwendige Folge der Abkühlung des Herzens. Zweitens existiert zwischen Abkühlung des Herzens und Minderung der Erregbarkeit des Vagus kein regelmäſsiges Verhältnis. Was das erste betrifft, so gibt es auch Versuche, wo die Erregbarkeit während des Versuches mehr oder weniger konstant bleibt. Den strengen Begriff der Konstanz, welcher beim einfachen Nervenmuskelpräparat gilt, darf man natürlich hier nicht anlegen, wo es sich um ganz andere Nervenendigungen, als diejenigen der motorischen Nerven, und um weniger widerstandsfähige Nervengebilde bei der Reizung handelt. Wie aus einem im Anhange folgenden Protokolle hervorgeht, kann sogar die Konstanz eine absolute sein. Demnach ist tatsächlich auch der Fall realisiert, daſs die Wirksamkeit des Vagus bei Abkühlung des Herzens unverändert bleibt. Daſs kein regelmäſsiges Verhältnis zwischen Abkühlung und Verlust der Wirksamkeit des Vagus besteht, geht aus einer genaueren Prüfung meiner Versuchsergebnisse hervor. Beispiels-

Digitized by Google

weise bleibt die Erregbarkeit des Vagus in einem Temperaturintervall von 18° bis 10° konstant, um dann plötzlich zwischen 10° und 4° merklich zu sinken. In einem Versuch hält sich die Erregbarkeit in dem Intervall von 19° bis 12° ziemlich konstant, um dann von 12° auf 11° erheblich zu fallen. Auch sonst zeigen sich mancherlei Unregelmäfsigkeiten, wenn man den Gang des Temperaturabfalls und des Erregbarkeitsverlustes vergleichend betrachtet. Fast möchte man die Frage aufwerfen, ob nicht die Unabhängigkeit der Vaguswirksamkeit von Temperatureinfluſs, rein für sich genommen, die Regel ist und nur mehr oder weniger unvermeidliche anderweitige Bedingungen für den Verlust der Vaguswirksamkeit bei der Abkühlung verantwortlich seien.

Ich will darauf später eingehen und hier nur vor allem betonen, daſs ich nie einen Fall beobachtet habe, wo bei irgend einer unter Zimmertemperatur befindlichen Temperatur eine Erhöhung der Vaguserregbarkeit eingetreten wäre. Diese Feststellung ist theoretisch nicht unwichtig.

Ich habe oben die Frage berührt, daſs die Kälte die Leitfähigkeit der Vagusnervenfasern herabsetzt, und es ist daher daran zu denken, ob nicht etwa die Änderung in der Wirksamkeit des Vagus darauf beruhe, daſs die intrakardialen Vagusfasern in ihrer Leitfähigkeit gelitten haben. Ich habe, um dieser Möglichkeit vorzubeugen, auf ganz tiefe Temperaturen verzichtet und bin in keinem Falle unter 6° herabgegangen. Bei dieser Temperatur tritt, wie Stewart in seiner oben zitierten Arbeit gefunden hat, die Minderung der Leitfähigkeit des Vagus beim Kaltblüter noch nicht auf. Ich habe, um einen Vergleich mit dem Verhalten des Nervmuskelpräparates unter den analogen Bedingungen, wie in meinen Versuchen am Kaltblüterherzen vorliegen, zu haben, einige Versuche angestellt, in denen ausschlieſslich der Muskel der Kälte ausgesetzt wurde, der Nervenstamm aber nicht. Zu diesem Zwecke wurde der Muskel (Gastroknemius oder Gracilis des Frosches) in ein Glas versenkt, in welches Ringerlösung von der gewünschten Temperatur kam. Der um die Sehne des Muskels befestigte Faden wurde um eine am Boden des Kühlgefäſses angebrachte Rolle geschlungen und einem oberhalb des Gefäſses befindlichen

Digitized by Google

Schreibhebel zugeführt. Der Nerv befand sich aufserhalb des Bades, gereizt wurde mit Öffnungsschlägen, welche der oben beschriebene Induktionsapparat lieferte. Hiermit wurde die Reizschwelle aufgesucht.

Versuch 12.

Temperatur	Reizstärke für die Schwelle
17°	27
14	12
10	10
8	10
6	10

Versuch 13.

15°	27,5
10	27
6	15
4	10
18	9,5

Versuch 14.

17°	27
6	9
14	9,5
4	6
18	6
18	10
18	23

Aus diesen Versuchen geht unzweifelhaft hervor, dafs die Abkühlung des Muskels den Schwellenwert für die Erregbarkeit desselben, wenn der nicht von der Abkühlung betroffene Nervenstamm gereizt wird, nicht erhöht, sondern, wenn er ihn überhaupt verändert, dann nur noch ihn vermindert. Es besteht demnach ein voller Gegensatz zu den Beobachtungen am abgekühlten Herzen, wo zumeist eine Erregbarkeitsherabsetzung des gereizten Vagus eintrat. Natürlich handelt es sich hierbei um ganz andere Dinge; das Analoge in beiden Versuchsreihen liegt darin, dafs in beiden Fällen die Erregung von einer warmen Nervenstelle auf eine abgekühlte fortgepflanzt wird. Es war nicht wahrscheinlich, dafs dies auf die Erscheinungen, welche ich bei Vagusreizung beobachtet habe, von Einfluſs sein konnte und die soeben mitgeteilten Versuche, deren Resultat übrigens nicht unvorhergesehen war, bestätigen dies.

Digitized by Google

Wärmeversuche.

Auch bei den Wärmeversuchen will ich zunächst nur das Ergebnis mitteilen, welche die Erwärmung des Herzens auf die Wirksamkeit des Vagus hatte, ohne darauf Rücksicht zu nehmen, mit welcher Geschwindigkeit die Erwärmung erreicht wurde. Das Gesamtergebnis der Wärmeversuche ist ein ganz ähnliches wie dasjenige der Kälteversuche. Einmal findet sich eine weitgehende Unabhängigkeit der Vaguserregbarkeit von der Temperatur, dieselbe bleibt ziemlich konstant, das andere Mal nimmt mit steigender Erwärmung des Herzens die Erregbarkeit des Vagus ab. Die von Stewart behauptete Steigerung der Erregbarkeit des Vagus bei höheren Temperaturen habe ich in reiner Weise in keinem Falle gesehen. Eine Andeutung fand sich in einem einzigen Versuch. In einigen Fällen ist eine gewisse Erhöhung der Erregbarkeit bei steigender Temperatur zu beobachten, dann findet sich aber hinterher, wenn man bei Zimmertemperatur die Erregbarkeit prüft, gleichfalls eine höhere Erregbarkeit als vorher bei derselben Temperatur. Den offenkundigen Unterschied in den Beobachtungen von Stewart und mir erkläre ich mir durch den Unterschied der Methode. Möglicherweise wird bei den nicht ernährten Herzen, welche Stewart untersuchte, bei höherer Temperatur das noch übrigbleibende Ernährungsmaterial besser verwertbar und daher auch der Vagus erregbarer. Für diese Erklärung spricht auch die Bemerkung von Stewart, dafs er die Erscheinung der Erregbarkeitssteigerung bei Erwärmung nur bei Schildkröten gesehen habe, aber nicht bei Fröschen.

Die Verminderung der Erregbarkeit des Vagus bei steigender Temperatur ist etwas häufiger als die Konstanz der Erregbarkeit. Mehrere Male wird der Vagus ganz unerregbar und zwar schon bei Temperaturen, wo von einer Schädigung des Herzens keine Rede sein kann. Die Beziehungen zwischen Temperatursteigerung und Erregbarkeitsverminderung des Vagus sind aber keine einfachen; denn es besteht kein regelmäfsiges Verhalten der beiden. Meist bleibt lange Zeit die Erregbarkeit konstant, um ganz plötzlich abzusinken oder ganz zu verschwinden. Es

Digitized by Google

gelten dieselben Feststellungen, wie ich sie vorhin bei der Diskussion der Kälteversuche machte.

Ich habe einige Versuche angestellt, um zu ermitteln, wie sich die Erregbarkeit des Nervenmuskelpräparates verhält, wenn der Muskel in ein Wärmebad getaucht wird, der gereizte Nerv aber aufserhalb des letzteren sich befindet. Die Methodik war die oben beschriebene.

Versuch 32.

Temperatur	Reizstärke für die Schwelle
15°	26
30	27
später 30	38
16	27

Versuch 33.

17°	13
31	25
später 31°	90
18	200

Versuch 34.

19°	10
32	10
20	11
31	10
18	11

Versuch 35.

17°	30
30	95
später 30	80
18	65

Aus diesen Versuchen geht hervor, dafs die Erregbarkeit des Nervmuskelpräparates unter den hier eingehaltenen Bedingungen konstant bleibt, aber auch eine geringe Verminderung zeigen kann.

Es ist nicht uninteressant, einen Vergleich anzustellen zwischen dem Verhalten der Schlagzahl des Herzens und der Erregbarkeit des Vagus gegenüber dem Einflufs der Kälte und Wärme. In Fig. 2 und 3 ist ein Versuch gemacht, schematisch den Sachverhalt darzustellen. Nullpunkt der Abszisse ist in beiden Figuren

Digitized by Google

die Zimmertemperatur, nach rechts steigt die Wärme an, nach links die Kälte. Die gestrichelte Linie gibt die Schlagzahl des

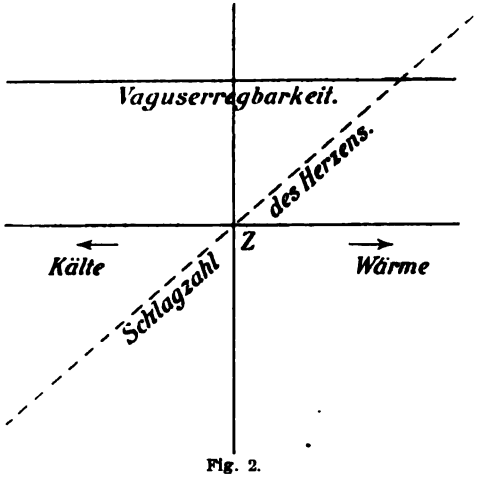


Fig. 2.

Herzens wieder. Wie bekannt, nimmt dieselbe regelmäfsig zu bei Erhöhung der Temperatur und nimmt ab bei Erniedrigung,

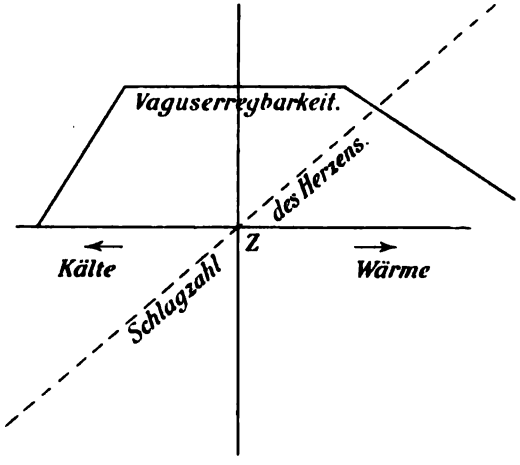


Fig. 3.

namentlich innerhalb der Temperaturgrade, welche ich bei meinen Versuchen angewandt habe. Der Einfachheit halber habe ich die Abhängigkeit der Schlagzahl des Herzens von der Temperatur als eine geradlinige Funktion dargestellt; das, worauf es ankommt,

Digitized by Google

wird trotz dieser Schematisierung richtig wiedergegeben. Die Vaguserregbarkeit ist durch die ausgezogene Linie dargestellt. Fig. 2 gibt den Fall der Konstanz; Fig. 3 den Fall, dafs die Vaguserregbarkeit eine gewisse Zeit lang konstant bleibt, dann aber plötzlich absinkt, wieder. Das Bemerkenswerte ist nun, dafs die Schlagzahl des Herzens auf der rechten und linken Seite der Figur sich entgegengesetzt, hingegen die Vaguserregbarkeit stets auf beiden Seiten sich gleich verhält. Die Bedeutung hiervon liegt in folgendem. Der Apparat, von dem die Schlagzahl des Herzens abhängt, wird von der Wärme in dem einen Sinne, von der Kälte im entgegengesetzten Sinne beeinflufst. Die Fähigkeit des Vagus aber, den Herzschlag zu hemmen, wird entweder gar nicht verändert oder von beiden Temperaturen in gleicher Weise.

Für diejenigen, welche sowohl die Entstehung des Herzschlages, sowie den einzigen Angriffspunkt des Vagus ausschliefslich in die Muskelfaser des Herzens verlegen, entsteht durch die von mir gefundene Tatsache eine grofse Schwierigkeit. Es genügt, auf den Gegensatz der beiden Erscheinungen hinzuweisen, um zu erkennen, worin die Schwierigkeit gelegen ist. Besondere Schwierigkeiten bieten sich aber vor allem für die Gaskellsche Theorie der Vaguswirkung. Nach Gaskell soll der Vagus ein anaboler Nerv sein, dessen Erregung anabole Prozesse im Herzen auslöst. Ob der im Nerven verlaufende Prozefs auch schon ein anaboler sei oder nur der im Muskel durch die Erregung geweckte Prozefs, darüber findet sich keine ganz absolut bestimmte Angabe bei Gaskell. Man kann aber auf Grund desjenigen, was in der Literatur vorliegt, behaupten, dafs zum mindesten eine Tendenz besteht, den Prozefs im Nerv wie im Muskel als anabolen aufzufassen. Doch kann ich die Diskussion über diese Frage, welche etwas über den Rahmen meiner Untersuchungen hinausgeht, unterlassen.

Die Erfahrungen über den Einflufs der Kälte und Wärme auf die Erregbarkeit des Vagus, verglichen mit dem, was wir sonst über den Einflufs der Temperatur auf die beiden fundamentalen Prozesse der Dissimilation und Assimilation wissen,

Digitized by Google

gestatten nun ganz bestimmte Bedenken gegen die Gaskellsche Theorie zu formulieren. Kälte und Wärme haben einen bedeutenden Einfluſs auf die Stoffwechselvorgänge der lebendigen Substanz. Durch die Arbeiten von Friedrich, E. Hering und M. v. Frey war schon bekannt, daſs die Kälte die Erregbarkeitsverhältnisse der Froschnerven sehr verändert und diejenigen Erscheinungen mehr hervortreten läſst, welchen man anabole Prozesse zugrunde liegend denkt. In einer neueren grundlegenden Arbeit von Biedermann[1]) werden im Anschluſs an die Entdeckung der sehr groſsen Erhöhung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes durch die Kälte alle hierher gehörigen Erscheinungen eingehend kritisch gewürdigt und wird der Schluſs gezogen, daſs durch die Kälte die Vorgänge der Assimilation in das Übergewicht kommen. Was von peripheren Nerven und vom zentralen Nervensystem gilt, dürfte auch vom Nervensystem des Herzens gelten. Auch der Herzmuskel zeigt unter dem Einflusse der Kälte Erscheinungen, welche auf ein relativ stärkeres Hervortreten anaboler Prozesse zurückgeführt werden können. Auf Grund aller Erwägungen kann man sagen, daſs wenn wirklich die Hemmungswirkung des Vagus eine anabole wäre, die Kälte keine Schwächung und gar Aufhebung derselben hervorrufen dürfte. Aber gerade darüber besteht Übereinstimmung, daſs die Kälte nie die Erregbarkeit des Vagus steigert, sondern entweder konstant beläſst oder vermindert. Es ist die Wirkung der Kälte auf die Vaguserregbarkeit unvereinbar mit der Gaskellschen Theorie, insbesondere dann, wenn man sich von der Ansicht derjenigen Autoren leiten läſst, welche ein maſsgebendes Urteil über das Prinzip der anabolen und katabolen Prozesse besitzen. Auch der Einfluſs der Wärme auf die Vaguserregbarkeit läſst sich nicht zugunsten der Gaskellschen Theorie verwerten. Man könnte daran denken, daſs die Wärme, welche den katabolen Prozeſs unzweifelhaft fördert, deshalb das Hervortreten des anabolen Prozesses hemmt. Für diese Annahme würde man dann die Tatsache verwerten, daſs in vielen Fällen bei steigender Temperatur die Erregbarkeit

1) W. Biedermann, Beiträge zur Kenntnis der Reflexfunktion des Rückenmarks. Pflügers Archiv 1900, Bd. 80 S. 408.

Digitized by Google

des Vagus wirklich abnimmt. Dagegen spricht aber erstens der Umstand, dafs in manchen Fällen die Erregbarkeit des Vagus nicht abnimmt, sondern konstant bleibt. Ferner die Tatsache, dafs selbst in denjenigen Fällen, wo bei höherer Temperatur die Vaguserregbarkeit abnimmt oder verschwindet, keine regelmäfsige Beziehung zwischen Temperatursteigerung und Abnahme der Vaguserregbarkeit besteht.

Spricht schon die soeben erwähnte Tatsache gegen Abhängigkeit der Vaguswirksamkeit von der Temperatur, so dürfte eine andere von mir beobachtete Erscheinung, deren Besprechung absichtlich bis jetzt verschoben wurde, noch mehr dazu dienen, die Unabhängigkeit der Vaguswirksamkeit von der Temperatur zu erweisen. Es ist nämlich der Erfolg der Reizung des Vagus sehr davon abhängig, in welcher Art und Weise die Temperatursteigerung erzielt wird. Am ausgeprägtesten ist dies, wenn ein vorher abgekühltes Herz ziemlich rasch auf Zimmertemperatur gebracht wird. Es ereignet sich dann oft, dafs der Vagus absolut unerregbar ist. Wenn dann eine Zeit lang gewartet und das Herz andauernd auf Zimmertemperatur gehalten wird, stellt sich die alte Erregbarkeit des Vagus wieder her. Offenbar ist es nicht die Wärme als solche, beziehentlich der einem bestimmten Wärmegrade entsprechende chemische Prozefs in der Herzmuskulatur, welcher die Unwirksamkeit des Vagus bedingt. Vielmehr wird man zur Annahme gedrängt, dafs durch die rasche Erwärmung ein Reizzustand des Herzens herbeigeführt wird, den die Reizung des Vagus nicht zu überwinden vermag. Bei Durchsicht sowohl meiner eigenen Protokolle, wie auch derjenigen der früheren Autoren, finde ich zumeist dann eine Aufhebung der Erregbarkeit des Vagus, wenn der Übergang von einer Temperatur zu einer sehr davon verschiedenen sehr rasch ist. Es läfst sich aus dem Verhalten der Pulszahl des Herzens bei rascher Erwärmung eine Art Beweis erbringen, dafs ein abnormer Reizzustand des Herzens besteht. Es ist nämlich, wenn beispielsweise die Erwärmung von einer niedrigen Temperatur rasch auf Zimmertemperatur erfolgt, die Pulszahl eine viel höhere, als der Temperatur entspricht und, wenn der Vagus später wieder erregbar wird, ist

Digitized by Google

auch die Pulszahl wieder geringer. (Siehe Protokolle vom 28. I. und 7. V.) Die Herabsetzung der Erregbarkeit des Vagus läfst sich also bei der Erwärmung zurückführen auf einen abnormen Erregungszustand im Herzen. Derselbe dürfte peripher von dem Angriffspunkt des Vagus angreifen. Ob sich diese Erklärung auch auf die Herabsetzung der Erregbarkeit nach Abkühlung ausdehnen läfst, vermag ich nicht zu entscheiden. Es spricht dafür die Unregelmäfsigkeit der Beziehung zwischen Abkühlung des Herzens und Herabsetzung der Erregbarkeit. Man kann aber auch daran denken, dafs die Kälte unter gewissen Umständen, trotz der Durchspülung des Herzens, die Fähigkeit des Muskels sich zu ernähren, vermindert, und dafs deshalb auch die Erregbarkeit des Vagus herabgesetzt wird. Doch neige ich mich mehr der ersten Erklärungsart zu.

Das Verhalten des Vagus gegenüber der Temperatur zeugt von einem grofsen Anpassungsvermögen der Herznerven. Diese Tatsache verdient auch eine nähere Berücksichtigung bei dem Studium der Einwirkung des Fiebers auf die Herztätigkeit.

Ich fasse meine Ergebnisse folgendermafsen zusammen;

1. Das neue von mir benutzte Untersuchungsverfahren (Suspensionsmethode, verbunden mit Durchspülung des Herzens) gestattet den Einfluſs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus korrekter zu untersuchen, als die älteren Methoden.
2. Die Erregbarkeit des Vagus des Kaltblüterherzens kann innerhalb eines grofsen Temperaturintervalles annähernd konstant bleiben. Diese Anpassungserscheinung ist von hohem biologischem Interesse und auch für die Pathologie nicht unwichtig.
3. Die Erregbarkeit des Vagus kann aber auch sowohl bei Erwärmung wie auch bei Abkühlung des Herzens sinken, in keinem Falle ist eine Steigerung der Erregbarkeit zu beobachten.
4. In denjenigen Fällen, wo mit Veränderung der Temperatur die Erregbarkeit des Vagus sich mindert, besteht keine regelmäfsige Beziehung zwischen den beiden Änderungen.

Digitized by Google

5. Plötzliche Erwärmung des abgekühlten Herzens auf Zimmertemperatur hebt in einer grofsen Zahl von Fällen auf eine kurze Zeit die Erregbarkeit des Vagus auf. Die Erklärung hierfür ist zu suchen in einem Reizzustande, welcher im Herzen selbst peripher vom Angriffspunkt des Vagus gesetzt wird. Diese Erklärung gilt vielleicht auch für die Herabsetzung der Vaguserregbarkeit in der Kälte.
6. Kälte und Wärme haben keinen unmittelbaren Einfluſs auf die Erregbarkeit des Vagus, sondern nur einen mittelbaren. Von der Temperatur als solcher ist die Vaguserregbarkeit unabhängig.
7. Die Erscheinungen, welche sich bei Untersuchung des Einflusses der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus darbieten, sind mit der Gaskellschen Theorie über die Vaguswirkung nicht zu vereinbaren.

Auszug aus den Protokollen.

Kälteversuch. 28. I. Frosch.

Versuchsergebnis: Konstanz der Vaguserregbarkeit bei der Kälte und bei der Zimmertemperatur.

Bei plötzlicher Erwärmung Aufhebung der Vaguserregbarkeit, bei Andauer der Temperatur Wiederkehr der Vaguserregbarkeit.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
2 h 58′	18°	24	—	
3 » 6′	18	0	1250	
3 » 42′	10	15	—	
3 » 45′	10	0	1250	
3 » 55′	18	40	bis 4000	
4 » 4′	18	30	—	
4 » 6′	18	0	1250	

Digitized by Google

Kälteversuch. 7. V. Frosch.

Versuchsergebnis: Verschwinden der Vaguserregbarkeit bei der Abkühlung, Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur.

Bei plötzlicher Erwärmung Aufhebung der Vaguserregbarkeit, bei Andauer der Temperatur Wiederkehr der Vaguserregbarkeit.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
3 h 20'	15°	30	—	
3 » 25'	15	0	2000	
4 » 10'	7	12	—	
4 » 16'	7	12	bis 4000	
4 » 27'	16	42	bis 8000	
4 » 30'	16	30	—	
4 » 35'	16	0	2500	
4 » 46'	16	0	1000	
5 » 8'	11	21	—	
5 » 12'	11	21	bis 8000	
5 » 25'	17	34	—	
5 » 30'	17	0	1000	

Dieser Versuch ist in der beigegebenen Kurve wiedergegeben, welche auch zur Veranschaulichung des Versuchsverfahrens dient.

Kälteversuch. 19. I. Frosch.

Versuchsergebnis: Sinken der Vaguserregbarkeit bei Abkühlung und Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
3 h 35'	15°	35	—	
3 » 40'	15	0	4000	
4 » 8'	10	15	—	
4 » 17'	10	0	4000	
4 » 40'	7	12	—	
4 » 45'	7	0	5000	
5 » 15'	15	34	—	
5 » 20'	15	0	3000	

Digitized by Google

Kälteversuch. 31. I. Frosch.

Versuchsergebnis: Annähernde Konstanz der Vaguserregbarkeit bei der Abkühlung von 19° bis auf 8° und bei Rückkehr zur Zimmertemperatur.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
9 h 20′	19°	32	—	
9 » 22′	19	0	850	
10 » 2′	10	12	—	
10 » 7′	10	0	700	
10 » 23′	8	9	—	
10 » 30′	8	0	700	
11 » 5′	18	30	—	
11 » 18′	18	0	700	
11 » 21′	22	36	—	
11 » 23′	22	0	650	

Kälteversuch. 1. II. Schildkröte.

Versuchsergebnis: Sinken der Vaguserregbarkeit bei Abkühlung bis auf 7°. Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur, Sinken der Erregbarkeit bei Wiederholung der Abkühlung.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
2 h 10′	17°	24	—	
2 » 20′	17	0	800	
3 » 15′	7	9	—	
3 » 20′	7	0	4000	
4 » —′	18	24	—	
4 » 5′	18	0	2500	
4 » 40′	10	12	—	
4 » 45′	10	0	4750	

Digitized by Google

Kälteversuch. 5. V. Frosch.

Versuchsergebnis: Verschwinden der Vaguserregbarkeit bei Abkühlung bis auf 7°. Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur. Verschwinden der Vaguserregbarkeit bei Abkühlung bis auf 6°.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
2 h 15′	16°	30	—	
2 » 20′	16	0	2000	
2 » 40′	12	18	—	
2 » 42′	12	0	2250	
3 » 20′	7	12	—	
3 » 25′	7	12	bis 8000	
4 » 2′	17	34	—	
4 » 10′	17	0	2000	
5 » —′	6	10	—	
5 » 5′	6	10	bis 8000	

Wärmeversuch. 28. IV. Schildkröte.

Versuchsergebnis: Sinken der Vaguserregbarkeit bei Erwärmung, Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur. Wiederholung des Versuches.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
2 h 25′	14°	18	—	
2 » 30′	14	0	1000	
2 » 55′	28	36	—	
3 » 10′	28	0	1250	
3 » 15′	30	50	—	
3 » 20′	30	0	1250	
3 » 27′	35	60	—	
3 » 30′	35	0	1500	
4 » 5′	15	18	—	
4 » 15′	15	0	800	
5 h —′	14°	18	—	
5 » 5′	14	0	1250	
5 » 35′	30	42	—	
5 » 40′	30	0	1500	
6 » 20′	14	18	—	
6 » 30′	14	0	1250	

Digitized by Google

Wärmeversuch. 19. III. Frosch.

Versuchsergebnis: Verschwinden der Vaguserregbarkeit bei Erwärmung auf 35°. Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur. Konstanz der Vaguserregbarkeit von 18° bis 32°, Verschwinden der Vaguserregbarkeit bei 35°, Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
2 h 15'	17°	24	—	
2 » 25'	17	0	700	
2 » 40'	28	68	—	
2 » 45'	28	0	600	
3 » 2'	35	75	—	
3 » 6'	35	75	bis 8000	
3 » 35'	18	24	—	
3 » 45'	18	0	500	
4 h 30'	19°	24	—	
4 » 35'	19	0	500	
4 » 53'	32	70	—	
4 » 55'	32	0	500	
5 » 2'	35	72	—	
5 » 5'	35	72	bis 8000	
5 » 35'	18	30	—	
5 » 45'	18	0	600	

Wärmeversuch. 18. III. Frosch.

Versuchsergebnis: Konstanz der Vaguserregbarkeit von 18° bis 34°. Verminderung der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
9 h 25'	18°	24	—	
9 » 30'	18	0	550	
9 » 45'	31	48	—	
9 » 50'	31	0	550	
9 » 55'	34	60	—	
10 » —'	34	0	550	
10 » 30'	18	24	—	
10 » 36'	18	0	1250	

Digitized by Google

Wärmeversuch. 6. V. Frosch.

Versuchsergebnis: Sinken der Vaguserregbarkeit bei Erwärmung bis auf 39°, Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur. Abkühlung bis auf 10°, Verschwinden der Vaguserregbarkeit und Wiederkehr bei Rückkehr zur Zimmertemperatur.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
2 » —'	17°	24	—	
2 » 5'	17	0	800	
2 » 20'	26	66	—	
2 » 25'	26	0	1000	
2 » 35'	33	72	—	
2 » 45'	33	0	1500	
2 » 52'	37	84	—	
2 » 55'	37	0	1500	
3 » —'	39	84	—	
3 » 5'	39	0	1600	
3 » 25'	20	36	—	
3 » 35'	20	0	800	
4 » 10'	10	15	—	
4 » 15'	10	15	bis 8000	
4 » 27'	17	24	—	
4 » 30'	17	0	1000—1250	

Wärmeversuch. 15. I. Frosch.

Versuchsergebnis: Sinken der Vaguserregbarkeit bei Erwärmung, Wiederkehr der Vaguserregbarkeit bei Rückkehr zur Zimmertemperatur.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
9 h 25'	22°	36	—	
9 » 30'	22	0	1250	
9 » 45'	28	60	—	
9 » 50'	28	0	2000	
9 » 55'	31	60	—	
10 » —'	31	0	3500—4000	
10 » 20'	22	24	—	
10 » 30'	22	0	2000	

Digitized by Google

Wärmeversuch. 8. I. Frosch.

Versuchsergebnis: Konstanz der Vaguserregbarkeit von 17° bis 26°. Steigerung der Vaguserregbarkeit bei 29°. Konstanz der Vaguserregbarkeit von 29° bis 18°.

Zeit	Temperatur des Herzens	Pulszahl pro 1 Min.	Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde	Bemerkung
3 h 15′	17°	30	—	
3 » 25′	17	0	2500	
3 » 38′	24	36	—	
3 » 42′	24	0	2500	
3 » 47′	26	48	—	
3 » 50′	26	0	2500	
3 » 57′	29	48	—	
4 » 2′	29	0	2000	
4 » 20′	18	20	—	
4 » 30′	18	0	2000	

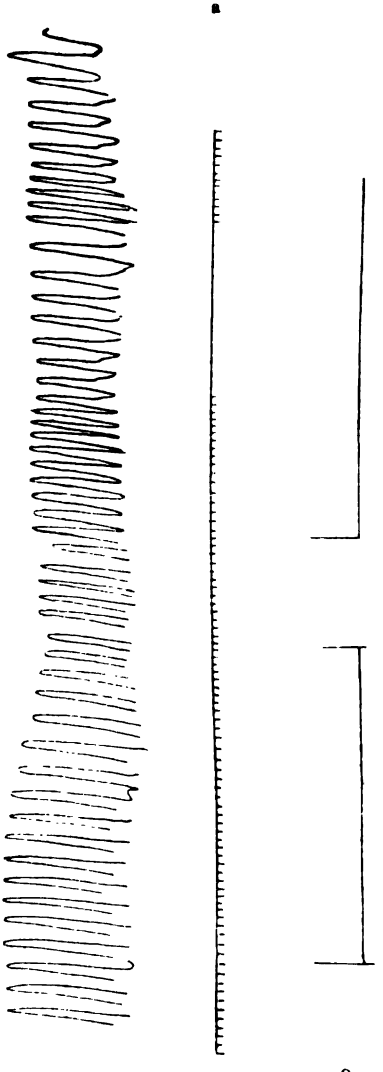
Digitized by Google

Kälteversuch. Frosch. 28. I.

Versuchsergebnis: Konstanz der Vaguserregbarkeit bei der Kälte und Zimmertemperatur. Bei plötzlicher Erwärmung Aufheben der Vaguserregbarkeit, bei Andauer der Temperatur Wiederkehr der Vaguserregbarkeit.

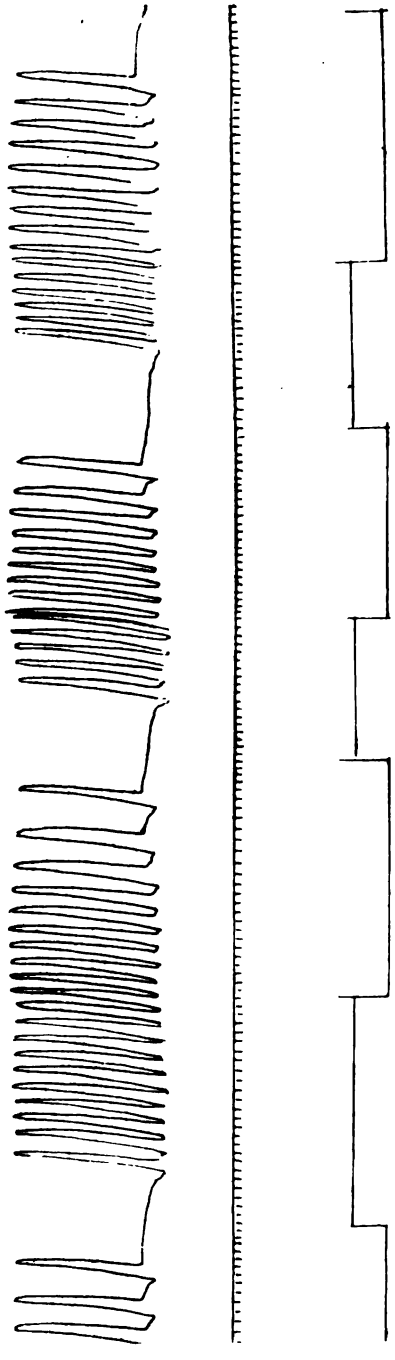
Abkühlung von 18° bis auf 10°.

Reizschwelle der Vaguswirkung bei 18°: 1250,
» » » » 10°: 1250.



Digitized by Google

b (Fortsetzung von a)

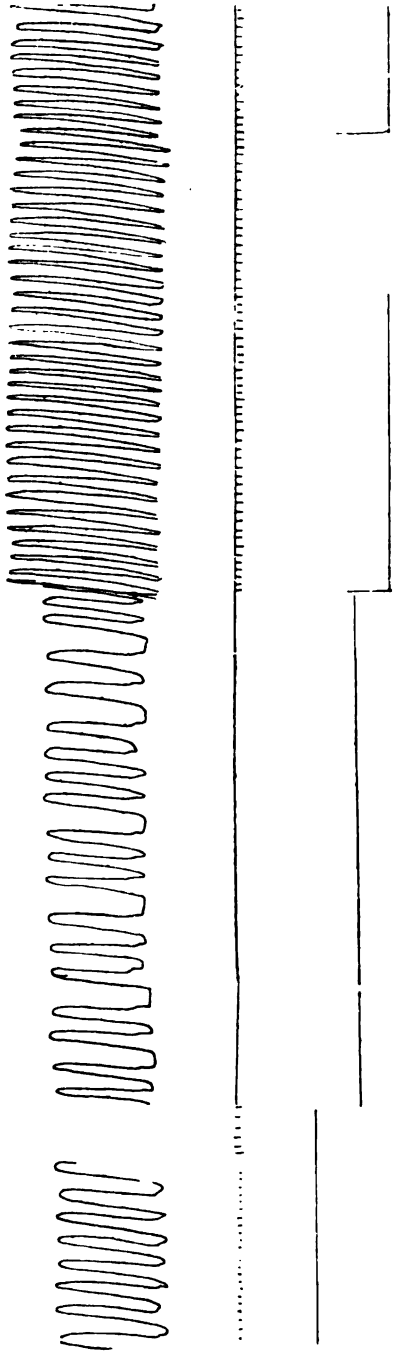


Digitized by Google

c (Fortsetzung von b)

1000

Zeit: 3 Uhr 25 Min.
Temp.: 13°.

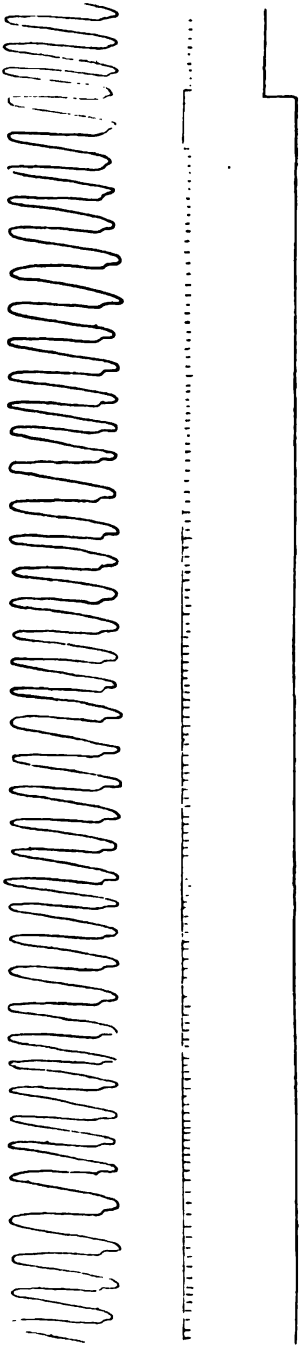


Zeit: 3 Uhr 30 Min.
Temp.: 12°.

Digitized by Google

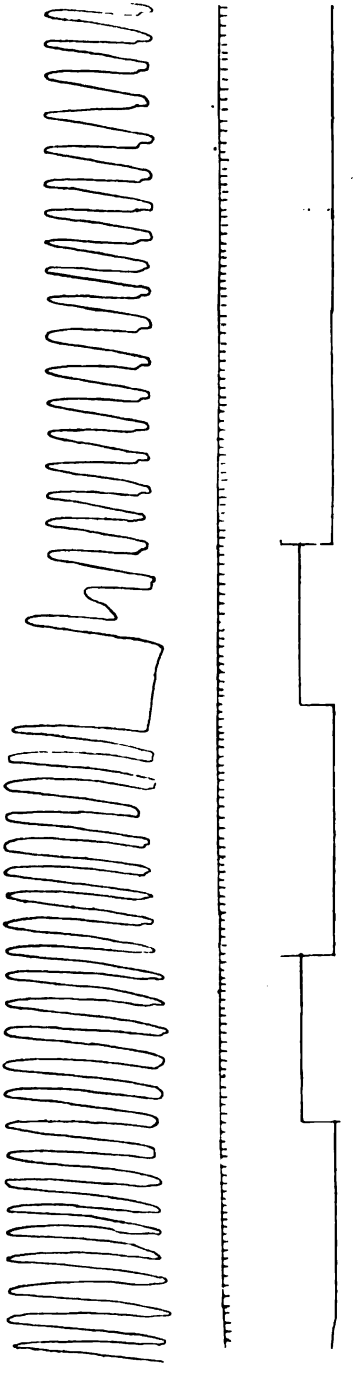
d (Fortsetzung von c)

Zeit: 3 Uhr 42 Min.
Temp.: 10°.
Pulszahl pro Min.: 15



Digitized by Google

e (Fortsetzung von d)



Zeit: 3 Uhr 45 Min.
Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde, 1250
Temp.: 10°.
Stillstand
1000

Digitized by Google

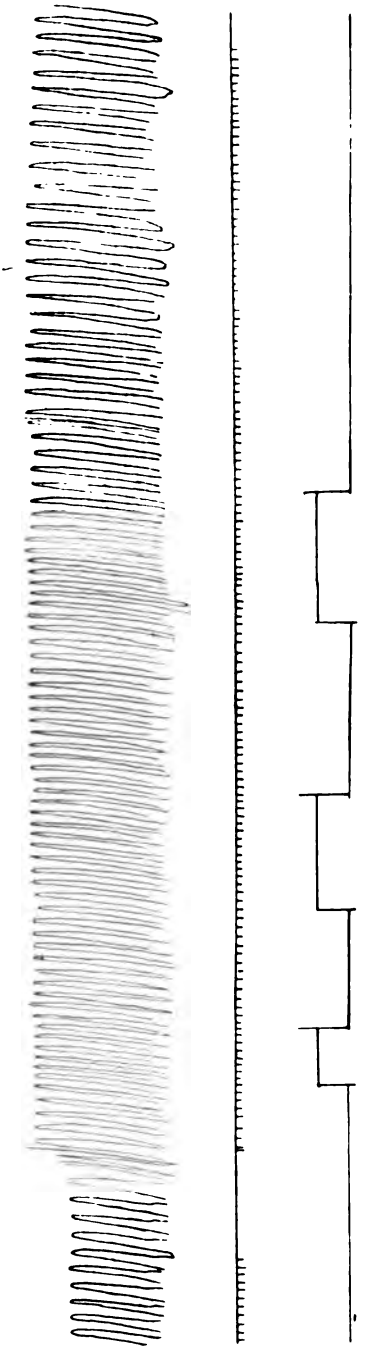
f (Fortsetzung von e)

Zeit: 3 Uhr 55 Min.
Temp.: 18°.
Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde 1250.

Pulszahl: 40.

2000

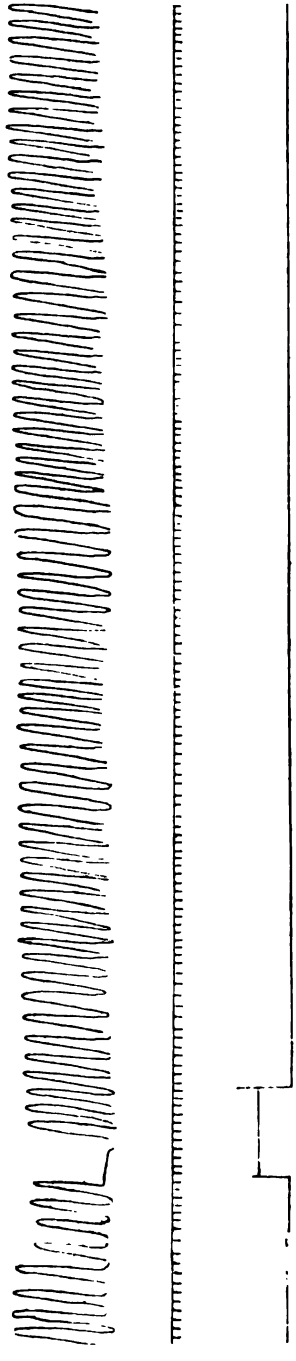
4000



Digitized by Google

g (Fortsetzung von f)

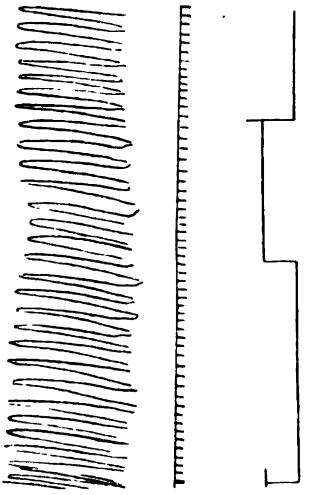
Zeit: 4 Uhr 4 Min.
Temp.: 18°.
Pulszahl pro Min.: 30.



Zeit: 4 Uhr 6 Min.
Temp. 18°.
Reizstärke, bei welcher Vagus gereizt wurde, 1250

Digitized by Google

h (Fortsetzung von g)



Schluſs des Versuches

Digitized by Google

Über die Transformierung der Aktionsströme als Prinzip einer neuen elektrophysiologischen Untersuchungsmethode.[1])

Von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Ausgehend von der Tatsache, dafs es in der Wechselstromtechnik gelingt, Stromstärken gegenüber Spannungen und umgekehrt in den sog. Transformatoren zu verändern, habe ich schon vor längerer Zeit Versuche angestellt, die Verwendbarkeit zunächst des Telephons für elektrophysiologische Zwecke durch Transformatoren zu erhöhen. — Ich wurde dabei überhaupt auf die Frage geführt, welche Vorteile aus der Beobachtung der Induktionswirkungen der Aktionsströme für die Elektrophysiologie resultieren können. Sehen wir zunächst einmal von Störungen ab, die durch die Selbstinduktion der primären und sekundären Wickelung des Transformators und eventuelle Kapazitätswirkungen derselben etc. erzeugt werden können und nehmen wir an, dafs die beobachteten Ströme im Registrierinstrument in idealer Weise eine Rückführung auf die einwirkenden elektromotorischen Kräfte

1) Nach einem in der Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München (Sitzung vom 16. Mai 1905) gehaltenen Vortrage.

Digitized by Google

gestatten, so wäre ein erster klarliegender Vorteil bei der Benutzung der Induktionswirkungen der, dafs wir statt der Originalkurve unmittelbar den ersten Differentialquotienten nach der Zeit, d. h. die Geschwindigkeit beobachten würden, mit der die elektrischen Potentialdifferenzen in den Organen sich entwickeln bzw. abklingen. — Das ist speziell auch für die Frage nach der zeitlichen Entwickelung des Demarkationsstromes und der Entwickelung der elektrotonischen Ströme von besonderer Wichtigkeit. — Von vorneherein schien es dann ein weiterer Vorteil zu sein, unter Umständen polarisierbare und ungleichartige Elektroden in ähnlicher Weise anwenden zu können, wie dies jüngst von mir als in anderer Art möglich, dargetan wurde.[1])

Es galt aber vor allem zu zeigen, dafs man überhaupt in der Lage ist, hinreichend kräftige Induktionswirkungen so schwacher Ströme zu erzielen, wie wir sie in der Elektrophysiologie gewöhnlich zu beobachten Gelegenheit haben. — Naturgemäfs ging ich, als von dem einfachsten Objekt, von den Aktionsströmen des Froschherzens aus. Die Versuche wurden mit dem Einthovenschen Saitengalvanometer angestellt.

Im Wintersemester 1904/05 gelang es mir zuerst bei Ableitung mit metallischen Elektroden mit dem Herzschlag synchrone Veränderungen, die von »transformierten« Strömen herrührten, zu sehen. Die Ausschläge waren aber klein und standen an der Grenze der Leistungsfähigkeit des Instrumentes. — Bei Einschaltung unpolarisierbarer Elektroden sah ich keinen sicheren Effekt mehr.

In diesem Sommersemester nahm ich die Versuche wieder auf, und indem ich zehn Induktorien, wie sie bei den hiesigen physiologischen Übungen gebraucht werden, parallel schaltete, gelang mir auch mit unpolarisierbaren Elektroden ein unzweifelhaftes Resultat. Ich kam nun rasch vorwärts, indem ich mich einer Reihe teils im Institut vorhandener Galvanometer- und Induktionsrollen, teils mir von befreundeter Seite sowie von hiesigen

1) Cremer, Über die galvanometrische Beobachtung u. Registrierung der Aktionsströme im offenen Kreise. (Vorgetragen in der Sitzung vom 7. Februar 1905 der Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München.)

Digitized by Google

Firmen zur Verfügung gestellter, bediente. Auch doppelte Transformierung ist mir gelungen.[1])

Ich bin so bald am Herzen von eben sichtbaren Ausschlägen zu solchen vorangeschritten, die bei ca. 1000facher Vergrößerung mehr als 1 cm betragen. Im allgemeinen habe ich bisher nur noch bei subjektiver Beobachtung die transformierten Ströme studiert, doch besitze ich auch einzelne photographische Aufnahmen sowohl vom Herzen als vom Gastroknemius. — Was die Größe der Ausschläge angeht, so sind dieselben bisher etwa 10 bis 20 % derjenigen, die bei derselben Fadenspannung und direkter Verbindung des Organs erreicht wurden.

Wenn man bedenkt, daß die bisher von mir verwendeten Transformatoren immer nur Improvisationen darstellen, so sind diese Anfänge schon recht beachtenswert, zumal in dem Falle des Froschherzens, in welchem die Widerstände des primären und sekundären Kreises, abgesehen von denen, die durch den Transformator noch eingeführt werden, ungefähr gleich sind. — Im Falle von sinusoidalen Wechselströmen, bei idealer Konstruktion eines Transformators, würde unter diesen Umständen keinesfalls der effektive sekundäre Strom gleich dem halben primären (ohne Induktanz) sein können. — Das mag als Anhaltspunkt für die vorläufige Würdigung dieser Ausschläge dienen.

Günstiger liegen die Verhältnisse dann, wenn zwischen dem Widerstande des registrierenden Instrumentes und dem Widerstande des Organs eine große Differenz besteht. Dann ist wenigstens (zunächst für Wechselströme) die theoretische Möglichkeit gegeben, bei idealster Einrichtung des Transformators zu größeren Ausschlägen zu kommen als bei direkter Verbindung von Organ und Instrument. — Ich gedenke in diesem Sinne auf meine eingangs erwähnten Experimente mit dem Telephon zurückzukommen und u. a. auch Versuche mit dem optischen Telephon anzustellen. — Beim Saitengalvanometer könnte man daran denken, Saiten geringeren Widerstandes zu verwenden. — Ich habe einen

1) Namentlich bin ich der Gesellschaft »Polyphos« resp. Hrn. Dr. Rosenthal für die versuchsweise Überlassung windungsreicher Induktionsrollen, wie solche bei den »Röntgen-Induktorien« gebraucht werden, verbunden.

Digitized by Google

vorläufigen Versuch gemacht mit dem feinsten Silberdraht des Handels, der $^{2-3}/_{100}$ mm Durchmesser besafs, aber nur 5,3 Ohm Widerstand darbot. Doch war hier die starke elektromagnetische Dämpfung, die mit der Bewegung desselben im Instrument selbst verbunden war, einstweilen ein zu grofses Hindernis. Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, dafs auch die eingeschaltete Selbstinduktion[1]) die Dämpfung vermehrt, ja dafs man auf diese Weise den Fadenausschlag ähnlich aperiodisieren kann, wie dies seitens Einthoven[2]) durch den parallel geschalteten Kondensator geschehen ist.

Die nähere Theorie und Praxis der »Transformierung« der variablen physiologischen Ströme mufs ich mir für weitere Studien und spätere Abhandlungen vorbehalten. Ich füge nur noch hinzu, dafs ich auch von den elektrotonischen Strömen des Froschischiadikus erhebliche Ausschläge beim »Transformieren« erhielt. (Bei der Entstehung.)

Beim nachträglichen Durchsuchen der Literatur fand ich, dafs Brücke[3]) schon im Jahre 1874 sich erfolgreich bemüht hat, Induktionswirkungen vom ruhenden Muskelstrom und vom Aktionsstrom des Gastroknemius zu erhalten. In bezug auf den letzteren gelang es in der Tat, einen Froschschenkel, dessen Nerv im sekundären Kreis sich befand, in Zuckungen zu versetzen. Vor einem Vierteljahrhundert bemerkte Hermann[4]) zu diesen Versuchen, »dafs der Muskelstrom wie jeder Strom induzierend wirken kann und allenfalls dadurch nachgewiesen werden könnte,

---

1) Eine dem Galvanometer parallel geschaltete Selbstinduktion könnte eine ähnliche, wenn auch weniger vollkommene Transformierung bewirken wie bei getrenntem, primärem und sekundärem Kreise. Man würde dann unter Umständen gewissermafsen die Extraströme zur »Transformierung« verwenden. In anderen Fällen könnte eine solche Selbstinduktion eventuell dazu dienen, die Wirkung zu starker anderweitiger Dämpfung zu kompensieren.

2) Ann. d. Physik. Bd. 16 S. 20, 1905.

3) Ernst Brücke, Über die Wirkungen des Muskelstromes auf einen sekundären Stromkreis und über eine Eigentümlichkeit von Induktionsströmen, die durch einen sehr schwachen primären Strom induziert worden sind. Sitzungsber. der Kais. Akad. d. Wiss. 1875, Bd. 71 S. 13.

4) L. Hermann, Handbuch d. Physiol. I., Bd. 1 S. 183.

Digitized by Google

hat wohl kaum praktische Bedeutung«. Seitdem diese Worte geschrieben sind, haben die elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden gewaltige Fortschritte gemacht, an denen Hermann ja selbst hervorragend beteiligt ist, und auf die obigen Versuche, die nicht nur Nachweis sondern in letzter Linie systematische Untersuchung des Ablaufes bei Konstruktion und Verwendung des jeweilig bestgeeignetsten Transformators bezwecken, dürfte der damalige Hermannsche Ausspruch wohl nicht mehr ohne weiteres anwendbar sein, so berechtigt er damals auch gewesen sein mag.

Bei seinen Untersuchungen an lebenden Zitterwelsen hat du Bois-Reymond schon Ende der 50er Jahre Induktionswirkungen beobachtet. Funken und fühlbarer Schlag. Mitgeteilt sind diese Versuche erst in den »gesammelten Abhandlungen« 1877, S. 627. — Von einer systematischen Verwendung derselben zur Analyse des Schlages war keine Rede. — Sachs[1]) versuchte vergebens bei Gymnotus electricus mit einem gewöhnlichen Schlitteninduktorium Wirkungen (Geifslerröhre) zu beobachten, was d'Arsonval[2]) später bei Torpedo gelang.

Am nächsten den oben mitgeteilten Versuchen kommen im Prinzip einige Experimente von Marey[3]) an Torpedo ebenfalls aus dem Jahre 1877. Marey registrierte die Schläge von Torpedo mit dem Deprez signal und fand, dafs im sekundären Kreise eines Induktoriums hier jedem Einzelschlage ein »Schliessungsinduktionsstrom« (!) entspricht. Dieselben Untersuchungen führt er auch mit dem Kapillarelektrometer aus, ohne dessen Schwankungen allerdings zu registrieren.

Die Ähnlichkeit des Prinzips bei diesen Experimenten von Marey an Torpedo mit dem in der vorliegenden Abhandlung

1) C. Sachs, Untersuchungen am Zitteraal. (Bearbeitet von du Bois-Reymond) 1881, S. 163.

2) d'Arsonval, Recherches sur la décharge électrique de la torpille. Compt. rend. 1895, 121a, p. 149.

3) Marey, Sur les caractères des décharges électriques de la torpille. Compt. rend. 1877, 84a, p. 192. — Derselbe, Sur la décharge de la torpille étudiée en moyen de l'electromètre de Lippmann. 354. — Die ausführliche Mitteilung: Sur la décharge électrique de la torpille. Travaux de laboraroire de Marey 1877, p. 1—62, ist mir bisher nicht zugänglich gewesen.

Digitized by Google

von mir getätigten Vorschlag ist eine so grofse, dafs ich versucht war, das Wörtchen »neu« im Titel zu streichen. Wenn ich es nicht tue, so geschieht dies einmal deshalb, weil mein Vortrag in der »Gesellschaft f. Morphol. u. Physiol.« so lautete, und sodann leiten mich dabei verschiedene andere Überlegungen.

Zunächst ist der Versuch von Marey ein gelegentlicher Versuch geblieben. In das Bewufstsein der Elektrophysiologen ist er jedenfalls nicht als »Methode« der näheren Untersuchung des Schlagverlaufes eingegangen und es ist mir nicht klar, ob Marey selbst ihn sich so gedacht hat. Es scheint, dafs er damit im wesentlichen nur die Zahl der Einzelschläge und die Richtung feststellen wollte. — In den gebräuchlichen Handbüchern findet man das Experiment im Texte nicht zitiert. So nicht bei Hermann (vgl. die obige Stelle), nicht in dem so ausführlichen Biedermann und nicht bei Gotch in Schäfers »Textbook of Physiology«. — Ich erwähne dies nur zur Erhärtung meines Satzes, ohne damit diesen Autoren den geringsten Vorwurf machen zu wollen. — Auch in mehreren der neueren Abhandlungen über die elektrischen Fische suchte ich vergebens nach einer Erwähnung im Texte.

Sodann ist natürlich in technischer Beziehung vom Nachweis und selbst der Beobachtung des näheren Verlaufes der Induktionsströme eines Schlages des elektrischen Organs eine grofse Kluft bis zur Beobachtung und Registrierung der viel schwächeren Wirkungen gewöhnlicher Aktionsströme. Wenn man von den letzteren schlechthin spricht, so denkt man ja auch zunächst nicht an die Entladung elektrischer Organe, ja ein Skeptiker könnte in einer gewissen Beziehung die Zusammengehörigkeit bezweifeln. Auch lege ich nochmals besonderen Wert auf die Konstatierung, dafs ich jeweils für den bestimmten Zweck den besten Transformator konstruieren will, wodurch sich ebenfalls meine Bestrebungen beträchtlich von diesen früheren Versuchen an den elektrischen Fischen mit mehr zufällig gewählten Induktionsapparaten unterscheiden.

Digitized by Google

Über den Nährwert der Amidsubstanzen.

Von

Boleslaus v. Strusiewicz aus Lemberg.

(Aus dem Laboratorium von Prof. Dr. Franz Lehmann in Göttingen.)

Seitdem Kellner den Nachweis geliefert hat, dafs die Amidoverbindungen ganz allgemein in der Pflanzenwelt vorkommen, war man bestrebt, einerseits diese Verbindungen näher zu charakterisieren, anderseits ihre Rolle in der Tierernährung festzustellen. — Von Wichtigkeit erschien die Frage, ob diese amidartigen Verbindungen nur als Heizmaterial für den tierischen Organismus dienen, oder ob sie auch Eiweifs zu ersetzen vermögen. Die Charakterisierung dieser Verbindungen verdanken wir den ausgezeichneten Arbeiten von E. Schulze. Alle diese Verbindungen entstehen danach beim pflanzlichen Stoffwechsel als Spaltungsprodukte des Eiweifses. Gemenge dieser Verbindungen unterscheiden sich mehr in ihrer quantitativen als in ihrer qualitativen Zusammensetzung. Es scheint, dafs darin von N-haltigen Produkten Leucin, Amidovaleriansäure, Tyrosin, Phenylalanin, Arginin, Asparagin und Glutamin niemals fehlen, dafs nachher ein grofser Teil jener N-haltigen Produkte im Stoffwechsel weiter zerfällt und ein dabei entstehender N-haltiger Rest zur synthetischen Bildung von Asparagin und Glutamin verwendet wird. Die zweite Frage ist in zahlreichen Versuchen bearbeitet worden, ohne dafs sie bis jetzt eine befriedigende Lösung gefunden hat. Der Grund hierfür liegt nicht in einer ungenauen Ausführung

Digitized by Google

der Versuche, sondern darin, dafs man immer nur mit einem Bestandteil der Amidsubstanzen, dem Asparagin, gearbeitet hat, und zwar offenbar aus dem rein äufserlichen Grunde, weil dieses in grofsen Mengen leicht darzustellen war.

Nicht mit vollem Recht; da erstens die nichteiweifsartigen N-haltigen Verbindungen nicht aus Asparagin allein bestehen und man nicht einmal annehmen kann, dafs das Asparagin die Hauptmasse jener Verbindungen ausmacht. Nach den Arbeiten von E. Schulze scheint es mit genügender Sicherheit festgestellt zu sein, dafs bei verschiedenen Pflanzen verschiedene Amidosäuren in überwiegendem Mafse vorhanden sind. Zweitens ist man gar nicht gezwungen anzunehmen, dafs die anderen Amidoverbindungen sich ebenso wie Asparagin verhalten. Im Gegenteil scheint es nach den Untersuchungen von Bahlmann und Zuntz[1]), dafs einzelne Verbindungen sich verschieden in ihrer eiweifssparenden Wirkung verhalten. So bewirkten 1,5 g Asparagin, Kaninchen zu einer N-freien Nahrung zugegeben, eine Verminderung des Stickstoffverlustes um 72,1 bzw. 71,8 %. Wurde aufserdem noch 0,1 g Tyrosin, 0,05 g Taurin und 0,05 g Guanidinsulfocyanat gefüttert, so stieg der Eiweifszerfall um 156 % gegenüber demjenigen bei der Fütterung mit der N-freien Nahrung. Ersetzte man einen Teil des Asparagins durch das stark ammoniakhaltige Gemisch von kristallisierten Körpern, welche bei der Pankreasverdauung von Fleisch gewonnen waren, so war die N-Abgabe vom Körper um 1,7 % höher als bei N-freier Nahrung. Daraus ersieht man, wie wenig man berechtigt ist, aus dem Verhalten des Asparagins auf die Wirkung jenes Gemenges von Amidoverbindungen, wie es in den Pflanzen vorkommt, zu schliefsen. Bewirkte die von Bahlmann angewandte Kombination eine Vergröfserung des Eiweifszerfalls, so konnte eine andere Kombination eine noch gröfsere Eiweifsersparnis herbeiführen, als dies bei Asparagin der Fall war.

Die Möglichkeit günstiger Versuchsresultate mit Amidoverbindungen wurde in dem Falle, wo man nicht blofs mit Asparagin,

1) Du Bois Reymonds Archiv 1882, S. 424.

Digitized by Google

sondern mit den ganzen in den Pflanzen vorkommenden Komplexen von Amidoverbindungen den Versuch anstellte, bekräftigt durch die Arbeiten von Kutscher und Seemann[1]) sowie von Otto Loewi[2]). Die ersteren haben bewiesen, 1. dafs das Eiweifs durch die Einwirkung von Trypsin im Dünndarm bis zur Bildung kristallinischer Produkte gespalten wird, von denen sie Leucin, Tyrosin, Lysin und Arginin isoliert haben, 2. dafs die kristallinischen Spaltungsprodukte bereits in der Darmwand so umgewandelt wurden, dafs sie sich ihrem Nachweis entzogen hatten, 3. dafs Albumosen und Peptone in nennenswerter Menge im Darminhalt nicht nachgewiesen werden konnten. In vollkommener Übereinstimmung mit diesen Resultaten steht der Schlufs, zu welchem Loewi kommt. Leider kann man aus dem kurzen Berichte nicht vieles entnehmen, man mufs sich deshalb auf die blofse Angabe der erzielten Resultate beschränken. Es wurde eine Foxhündin mit einem Anfangsgewicht von 5400 g gefüttert neben N-freier Stärke und Zucker mit löslichen Produkten einer bis zum völligen Verschwinden der Biuretreaktion fortgesetzten Pankreasverdauung. Nach einer 25tägigen Versuchsdauer hat sich herausgestellt, dafs das Tier sich im N-Gleichgewicht befand und dafs sein Gewicht auf 5520 g gestiegen ist: »Damit«, meint Loewi, »ist bewiesen, dafs das Tier aus den oben genannten Endprodukten Eiweifs synthetisch gebildet hat.«

Zahlreiche Versuche, die mit Asparagin angestellt wurden, führten im grofsen und ganzen zu dem Resultate, dafs das Asparagin wenigstens bei Herbivoren den Eiweifsansatz begünstige. Von der eingehenden Besprechung der einzelnen Versuche wird hier Abstand genommen, um so mehr, als es schon Kellner in seiner Arbeit getan hat. Eine sehr treffende und erschöpfende Kritik der Weiskeschen Versuche sowie überhaupt eine sehr eingehende Besprechung aller bis zur Arbeit Kellners ausgeführten Versuche findet sich in der Arbeit von Chomsky »Über

1) Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 34.
2) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 15 Nr. 20 S. 590.

Digitized by Google

die Bedeutung des Asparagins für die tierische Ernährung«[1]). Ich werde mich mit der Besprechung der in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten von Kellner und Tryniszewski und mit der Erwähnung der Arbeit von Franz Rosenfeld[2]) begnügen. Zunächst was die Kellnersche Arbeit anbetrifft, so mufs man sagen, dafs alle Versuche sehr exakt ausgeführt wurden.

Kellner[3]) verfolgt in dieser Arbeit den Plan, die Wirkung des Asparagins durch Zulage von Asparagin zu einem bestimmten Futter, welches eine mittlere Menge N enthält, zu studieren.

In der 1. Periode verfüttert er
600 g Heu, 250 g Stärke, 50 g Rohrzucker,
in der 2. Periode verfüttert er
600 g Heu, 250 g Stärke, 50 g Asparagin
an zwei einjährige Lämmer. Die N-Bilanz in diesen zwei Perioden war folgende:

	Lamm 1	Lamm 2
1. Periode.		
Im Futter	9,06 g N	9,06 g N
Ausgaben:		
Im Kot	6,51 » »	6,32 » »
Im Harn	2,85 » »	2,76 » »
Summa	9,36 g N	9,08 g N
Zugeschossen	0,30 » »	0,02 » »
2. Periode.		
Im Futter und Asparagin	18,50 g N	18,50 g N
Ausgaben:		
Im Kot	5,54 » »	5,77 » »
Im Harn	11,76 » »	10,90 » »
Summa	17,30 g N	16,67 g N
Angesetzt	1,20 » »	1,80 » »

Auf Grund dieser Versuche kommt Kellner zu dem Schlusse, dafs das Asparagin, der kohlehydratreichen aber eiweifsarmen Nahrung zugesetzt, den Eiweifsansatz befördert. Ganz dieselbe Wirkung wie mit Asparagin bekommt Kellner mit Ammoniumacetat. Dieser Umstand scheint nach Kellner die Hypothesen von Zuntz und von Hagemann zu stützen. Der erstere nimmt an, dafs die Wirkung der Amide darin bestehe,

1) Ber. a. d. physiol. Lab. d. landw. Inst. d. Univ. Halle, Bd. 13.
2) Chem. Zentralbl. 1901, Bd. 1 S. 533.
3) Zeitschr. f. Biol. 1900, S. 313.

Digitized by Google

dafs sie das Protein vor der Assimilation und Spaltung durch niedere Organismen schützen, indem sie vielleicht selbst Bestandteile des Pilzplasmas werden; letzterer verficht dagegen die ebenso wie die erstere plausible Behauptung, dafs das in einem Abschnitt des Verdauungskanals aus Asparagin, erzeugte Eiweifs der Mikroorganismen in einem anderen Teil des Verdauungskanals verdaut und assimiliert wird. Die letzten Versuche betreffen die Frage: was für eine Wirkung übt Asparagin bei eiweifsreicherem Produktionsfutter aus. Dabei sagt Kellner: »Wenn das Asparagin, wie angenommen ist, nur dadurch den Fleischansatz des Wiederkäuers befördert, dafs es einerseits den Organismen des Darmkanals als Nahrung dient und dieselben von der Zerstörung des Futtereiweifses abhält, anderseits dabei selbst zum Teil in verdauliches Protein umgewandelt wird, so kann diese günstige Wirkung wahrscheinlich nur bei mangelndem Eiweifsgehalt des Futters deutlich hervortreten. Er benutzt wiederum zwei einjährige Lämmer, bei welchen die N-Bilanz in der Normal- und Asparaginperiode sich folgendermafsen gestaltete:

	1. Periode	2. Periode
In Wiesenheu	7,88 g N	7,88 g N
» Stärkemehl	0,12 » »	0,10 » »
» Klebermehl	9,18 » »	9,01 » »
» Asparagin	— » »	9,36 » »
Summa	17,08 g N	26,45 g N

Hammel	1	2	1	2
Ausgeschieden im Kot	7,17	6,95	7,08	6,85 g N
» » Harn	8,07	7,75	18,34	16,86 » »
Summa der Ausgabe	15,24	14,70	25,42	23,71 g N
Angesetzt	1,84	2,38	1,03	2,74 » »

Während also bei einem Hammel eine Steigerung des Ansatzes stattgefunden hat, fand bei dem anderen Hammel ein gewisser Eiweifszerfall statt. Um eine Erklärung für diesen Gegensatz zu finden, wiederholt Kellner diesen Versuch, nimmt aber zwei ältere Hammel von $1^3/_4$ Jahren zu Versuchstieren und verfüttert an sie in der ersten Periode 900 g Heu und 400 g Roggenkleie gegenüber der in den beiden vorhergehenden zweifelhaften Versuchen verfütterten Ration von 600 g Heu, 250 g Stärke, 50 g

Digitized by Google

Rohrzucker, 75 g Klebermehl. Die Zulage von Asparagin in der zweiten Periode blieb ohne Wirkung. Auf Grund dieser Versuche zieht Kellner den Schluſs: »Das Asparagin läſst bei den eiweiſsreicheren, für Produktionszwecke zur Verwendung kommenden Rationen eine den Eiweiſsansatz befördernde Wirkung zumeist nicht erkennen, eine solche äuſsert sich vielmehr nur, wenn bei sonst ausreichender Nahrung groſser Eiweiſsmangel besteht oder wie im Erhaltungsfutter bei Stallruhe an sich wenig Eiweiſs gereicht wird.«

Es bleibt uns noch die Arbeit von Tryniszewski[1]) zu besprechen.

Als Versuchstier wurde ein sechs Monate altes Ochsenkalb benutzt. Der eigentliche Versuch besteht aus drei Einzelversuchen. In dem ersten bekam das Tier ein amidfreies Futter, bestehend aus Gerstenstroh und Sesamkuchen, Stärke und Zucker. In dem zweiten wurde $^1/_3$ des Sesamkuchens durch Asparagin, Stärke und Zucker vertreten. In der dritten bekam das Tier wiederum dasselbe Futter wie in der ersten Periode, um zu erfahren, ob mit zunehmendem Alter des Tieres der Stoffwechsel sich nicht geändert hatte.

Die diese drei Versuche betreffenden Zahlen waren folgende:

1. Versuchsperiode.

Anfangsgewicht 159,7 kg.

Es wurden verdaut pro 100 kg Lebendgewicht: 1,754 Trockensubstanz, 0,451 Rohprotein, 0,103 Fett, 1000 N-freie Extrakte, 0,146 Rohfaser.

Es wurden verdaut	114,72 g N
Ausgeschieden im Harn	90,34 » »
Angesetzt pro Tag	24,38 » »
Angesetzt pro 100 kg Lebendgewicht .	15,3 » »

2. Versuchsperiode.

Anfangsgewicht 174 kg.

Es wurden verdaut pro 100 kg Lebendgewicht: 1,656 Trockensubstanz, 0,419 Rohprotein, 0,148 Amid, 0,084 Fett, 0,933 N-freie Extrakte, 0,202 Rohfaser.

Es wurden verdaut	116,64 g N
Ausgeschieden im Harn	95,18 » »
Angesetzt pro Tag	21,46 » »
Angesetzt pro 100 kg Lebendgewicht .	12,30 » »

1) Berichte aus d. physiol. Lab. u. d. Versuchstation a. d. Univ. Halle, Heft 14.

Digitized by Google

3. Versuchsperiode.

Anfangsgewicht 183 kg.

Es wurden verdaut pro 100 kg Lebendgewicht: 1,870 Trockensubstanz, 0,568 Rohprotein, 0,115 Fett, 1,161 N-freie Extrakte, 0,069 Rohfaser.

Es wurden verdaut	135,68 g N
Ausgeschieden im Harn	109,11 » »
Angesetzt pro Tag	26,57 » »
Angesetzt pro 100 kg Lebendgewicht .	14,50 » »

Wenn Tryniszewski auf Grund dieser Versuche sagt: »Die Wirkung des Asparagins tritt ganz deutlich in der zweiten Periode auf, wo der N-Ansatz bedeutend gesunken ist, um dann in der nächsten Periode wieder zu steigen«, und weiter, »dafs das Asparagin auch hier bei energisch wachsendem Tier, wo der N-Ansatz am intensivsten vor sich geht, seinem Nährwert nach mit dem Eiweifs nicht gleichgestellt werden kann«, so hat er doch kein Recht, da der Versuch sehr mangelhaft ausgeführt wurde. Der in der zweiten amidreichen Periode erzielte Ansatz sollte mit dem Ansatz verglichen werden, der in Periode 3 bei amidarmer Nahrung stattgefunden hat. Die Art und Weise, wie er zur Bestimmung dieses N-Ansatzes in Versuch 3 gekommen ist, war eine solche, dafs dieser Zahl vollkommen die Zuverlässigkeit mangelt, — folglich fehlt es in der ganzen Arbeit am Vergleichsobjekt, und dieses wiederum macht den von Tryniszewski gezogenen Schlufs vollkommen ungerechtfertigt. Abgesehen davon, dafs der Harn in allen Versuchen zu kurze Zeit gesammelt wurde (7 Tage), die Schwankungen der täglich ausgeschiedenen N-Mengen dagegen sich als sehr grofs zeigten, wodurch Tryniszewski nicht einmal imstande war, zu einem leidlich sicheren Mittelwert für den täglich im Harn ausgeschiedenen N zu kommen, — wurde in Versuch 3 die Mittelzahl für den täglich ausgeschiedenen Harn-N aus vier Tagen bestimmt. Die Mengen des an diesen Tagen ausgeschiedenen N waren folgende:

17.	November	120,83 g N
18.	»	112,94 » »
19.	»	104,15 » »
20.	»	98,54 » »
21.	»	Durchfall

Digitized by Google

Wir sehen hier, wie die Menge des Harn-N vom ersten Tage rapid abnimmt, dafs diese Menge am vierten Tage gegenüber dem ersten um 22 g kleiner geworden ist. Von einem regelmäfsigen Stoffwechsel kann hier keine Rede sein, vielmehr mufs diese rapide Abnahme als Folge einer Verdauungsstörung angesehen werden, welche am 21. November zum Ausbruch kam. In den nächsten Tagen, nachdem das Tier sich erholt hatte, bestimmte Tryniszewski den N im Harn wiederum und fand folgende Werte:

23. November	65,00 g	N
24. »	103,12 »	»
26. »	105,68 »	»
28. »	102,75 »	»

Auf Grund dieses Befundes sagt er: »Da schon vom 24. November ab die Konstanz der N-Ausscheidung eintrat und der Einfluſs des Durchfalles sich nicht mehr kundgab, wurde am 27. November der Versuch abgeschlossen. Damit kommt Tryniszewski mit sich selbst in den fatalsten Widerspruch, da er Seite 116 oben ganz ausdrücklich sagt: »Um mich aber zu überzeugen, ob am Ende der Vorfütterung der Stoffwechsel schon gleichmäfsig vor sich ging, habe ich schon in den letzten Tagen der Vorfütterung die Menge des N im Harn ermittelt. Diese Mengen stimmten während aller Perioden völlig überein und weichen auch von denen während der Hauptfütterung gewonnenen nicht ab.« N-Gleichgewicht war also schon am 17. November vorhanden, wo das Tier 120 g N im Harn pro Tag ausschied, sonst könnte doch Tryniszewski nicht zu der Überzeugung gelangen, dafs der Stoffwechsel »schon gleichmäfsig vor sich ging.« Die für den 24., 26., 27. November erhaltenen Werte für die N-Menge im Harn bedeuten nach der Ansicht des Verfassers, falls man dem auf Seite 116 von Tryniszewski Gesagten Glauben schenken will, dafs zwar die Konstanz der N-Ausscheidung im Harn stattgefunden hat, dafs diese Konstanz aber nicht die normale, mit welcher der Versuch angefangen wurde, sondern eine vorübergehende war, und dafs sie im Gegenteil darauf zu deuten scheint, dafs der stattgefundene Durchfall

Digitized by Google

einen durchgreifenden Einfluſs auf den Assimilationsprozeſs ausgeübt hat. Auſser der Tatsache, daſs die Bestimmung des täglich im Harn ausgeschiedenen N unzureichend war, was auf das ganze Versuchsresultat von gröſstem Einfluſs war, tritt noch ein Umstand hinzu, welcher die Vergleichung der beiden Perioden 2 und 3 miteinander ausschlieſst. Es wurden nämlich in Versuch 3 0,302 g N-freie Extraktstoffe + Fett × 2,4 mehr verabreicht als in der zweiten Periode. Zwar wurde zugleich um 133 g weniger Rohfaser verdaut, aber da diese in Versuch 2 in Form von Rauhfutterstoffen verabreicht wurde, so hatte sie keine Nährwirkung aller Wahrscheinlichkeit nach ausgeübt.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist: die Wirkung, den Wert der amidartigen Verbindungen in der tierischen Ernährung festzustellen unter Zuhilfenahme auf Grund der oben angeführten Ausführungen nicht des Asparagins allein, sondern der ganzen in den Pflanzen befindlichen Komplexe der amidartigen Verbindungen.

Die Arbeit wurde auf Anregung und im Laboratorium des Herrn Prof. Dr. Franz Lehmann ausgeführt. Es möge mir an dieser Stelle gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Franz Lehmann, meinen besten Dank auszusprechen für die bewährten Ratschläge, die er mir während dieser Arbeit zuteil werden lieſs.

Ausgehend von dem Gedanken, daſs die Amidsubstanzen, falls sie Eiweiſs vertreten können, diese vertretende Wirkung bei Eiweiſshunger am besten zum Vorschein bringen konnten, wurden die Versuchshammel auf ein äuſserst eiweiſsarmes Futter gestellt, nachdem sie vorher vier Wochen lang bloſs mit aufgeschlossenem Haferstroh (700 Stroh lufttrocken pro Kopf) gefüttert waren. Die zum Versuche ausgewählten Hammel waren vollkommen ausgewachsene Tiere und von überwiegend englischem Blut und gehörten zu den besten Fressern des Stalles. Das Futter wurde den Tieren morgens um $8^1/_2$ und abends um $5^1/_2$ eingegeben; was das Wasser anbelangt, so wurde dafür gesorgt, daſs die Tiere es immer in reichlicher Menge hatten. Der Harn

Digitized by Google

wurde an jedem Tag vor dem Eingeben des Futters zur Untersuchung genommen nach Hinzufügung von täglich 222 g destilliertem Wasser, mit welcher Menge die Harntrichter jeden Morgen gründlich ausgespült wurden. Die Dauer, während welcher man den quantitativ gesammelten Harn untersuchte, betrug in jeder Versuchsperiode mindestens 14 Tage. Den Kot fing man immer vom 7. Tage an zu sammeln, wobei der Kotbeutel zweimal am Tage, abends und morgens vor dem Füttern, entleert wurde. Bei der Harnuntersuchung wurde das spezifische Gewicht täglich durch Auswägen, der N nach der Kjeldahlschen Methode bestimmt. Von der täglichen Kotmenge wurde $^1/_{10}$ in einer Glasschale abgewogen, bei 65—80° getrocknet und dann im Schranke bis zur Analyse aufbewahrt.

I. Versuchsreihe.

In der ersten Versuchsperiode erhielten die Tiere folgendes Futter:

Hammel 1	Hammel 2
2128 aufgeschlossenes Stroh	2882 aufgeschlossenes Stroh
200 Gerstenschrot	200 Gerstenschrot
100 Rübenpreßlinge	—
100 Zucker	—

Hammel 1 verweigerte das vom Hammel 2 noch willig aufgenommene Futter, so daß er ein anderes, und zwar ein eiweißreicheres Futter bekommen mußte. Die Zusammensetzung der verabreichten Futtermittel war in zur Verfütterung gelangtem lufttrockenem Zustande folgende:

	Trockensubstanz	Gesamtprotein	Echtprotein	Fett	Rohfaser	Kohlehydrate
Gerste	87,74	14,17	13,35	3,70	6,30	60,48
Preßlinge . .	89,57	7,97	7,59	2,79	18,81	65,58
Zucker	97,64	1,27	—	—	—	94,76
100 Stroh I . .	22,93	0,49	0,44	0,44	10,3	8,45
100 » II . .	22,47	0,48	0,43	0,43	10,09	8,29

Die das Stroh betreffenden Zahlen beziehen sich auf hundert (100) Stroh in feuchtem zur Verfütterung gelangendem Zustande. Vom vierten Tage der quantitativen Fütterung mit oben ange-

Digitized by Google

gebenem Futter wurde mit dem Sammeln des Harns angefangen. Über die N-Ausscheidung der beiden Hammel geben folgende Tabellen nähere Auskunft. Tabelle: I, II, III, IV, V, VI.

Tabelle I.

Stickstoffausscheidung im Harn.

	Temp.	Wasser-konsum	Harn-menge	Harn-stickstoff	Spez. G. d. Harns	Lebend-gewicht
Hammel 1	17	2309	2362	2,212	1,0198	51,65
8. VII.	16,5	3278	—	—	—	
	17,2	3340	5161	2,631	1,0110	
	20	3334	4363	2,407	1,0116	
	20	3387	4555	2,361	1,0111	
	19	3266	4556	2,358	1,0122	
	16,2	4325	5530	2,783	1,0110	
	18,5	2868	3917	2,644	1,0132	51,80.
	21	3677	4801	2,730	1,0105	
	20,75	3752	5331	2,541	1,0103	
	20,25	3875	5193	2,459	1,0100	
	20,5	3730	4911	2,450	1,0109	
	18,75	4535	5750	2,438	1,0093	
	19	3413	4195	2,580	1,0113	
	—	—	—	—	—	51,60
Im Durchschn.	18,89	3776	4663	2,506	1,0117	
Hammel 2	20	1230	1856	1,836	1,0334	61,05
2. VII.	22,8	1524	2352	1,912	1,0292	
	20,1	0,545	2449	1,802	1,0286	
	20	0,632	2334	1,821	1,0292	
	20,2	0,648	2610	1,787	1,0269	
	—	0,333	2481	1,805	1,0288	
	17	0,059	2383	1,798	1,0302	
	16,5	0,682	2020	1,937	1,0312	58,50
	17,2	0,862	2170	2,003	1,0302	
	20	1,181	1715	2,638	1,0305	
	20	0,443	2165	1,842	1,0291	
	19	0,512	2965	2,204	1,0241	
	16,2	0,525	1922	1,852	1,0273	
	18,5	0,870	1755	2,241	1,0318	
	21	1,107	2252	1,880	1,0299	60,70
Im Durchschn.	19,2	0,743	2228	1,934	1,0293	

Digitized by Google

Die täglich ausgeschiedenen Kotmengen der beiden Hammel waren folgende:

Tabelle II.

Hammel 1.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
15. VII.	737	343
16. »	961	418,5
17. »	619	290,6
18. »	654	302,7
19. »	661	314,8
20. »	782	321,5
21. »	669	290,5
Summa	5083	2281,6
Pro Tag	726	325,8

Tabelle III.

Hammel 2.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
9. VII.	662	303,2
10. »	810	356
11. »	1050	402,4
12. »	819	350,2
13. »	979	409,7
14. »	825	367,7
15. »	887	414,3
Summa	5032	2603,5
Pro Tag	719	371,2

Die absolute Trockensubstanz der lufttrockenen Kote betrug

bei Hammel 1 91,07 %,
» » 2 91,32 %.

Die prozentische Zusammensetzung beider Kote war, auf lufttrockene Substanz berechnet:

	Trocken-substanz	Protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Kot Hammel 1	91,07	9,417	2,301	37,26	32,132
» » 2	91,32	9,312	2,773	34,03	34,505

Aus diesen Zahlen berechnet sich die Nährstoffbilanz für beide Hammel.

Digitized by Google

Tabelle IV.

	Trocken-substanz.	Organ. Subst.	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Roh-faser	Kohle-hydrate
			Hammel 1.				
In Stroh . .	487,90	419,00	10,50	9,48	9.40	219,20	179,90
» Gerste .	175,40	169,31	28,34	26,70	7,40	12,60	120,96
» Schnitzeln	89,57	95,15	7,97	7,59	2,79	18,81	65,58
» Zucker .	97,64	96,02	(1,26)	—	—	—	94,76
Summa	850,59	779,48	48,07	43,773	19,60	250,62	478,87
Im Kot . .	296,70	264,17	30,68	—	7,49	121,40	104,60
verdaut	553,89	515,31	17,39	—	12,10	129,22	374,27
			Hammel 2.				
In Stroh . .	647,57	556,21	18,93	12,58	12,48	290,90	238,90
» Gerste .	175,40	169,31	28,34	26,70	7,40	12,61	120,96
Summa	823,05	725,52	42,27	39,28	19,88	303,51	359,86
Im Kot . .	339,40	299,49	34,59	—	10,30	126,40	128,20
verdaut	483,65	426,03	7,68	—	9,58	177,11	231,66

Die N-Bilanz gestaltete sich folgenderweise bei beiden Tieren:

Tabelle V. **Tabelle VI.**

	Hammel 1			Hammel 2		
	Ges.-N	Echt-N	Amid-N	Ges.-N	Echt-N	Amid-N
In Stroh	1,679	1,517	0,162	2,228	2,013	0,215
» Gerste	4,536	4,274	0,262	4,536	4,274	0,262
» Schnitzeln . .	1,276	1,213	0,063	—	—	—
» Zucker . . .	0,203	—	0,203	—	—	—
Sa. der Einnahmen	7,694	7,004	0,690	6,764	6,287	0,477
In Kot	4,909			5,533		
» Harn	2,506			1,954		
Sa. der Ausgaben	7,415			7,487		
Angesetzt	+ 0,279			— 0,723		

Obgleich die Eiweifszersetzung im Körper durch den langen Eiweifshunger eine minimale geworden ist, fällt es trotzdem sehr

Digitized by Google

stark auf, daſs Hammel 1, falls man den Amidsubstanzen eiweiſsvertretende Wirkung abspricht, mit solch minimalen Mengen an echtem Eiweiſs nicht nur in N-Gleichgewicht bleiben, sondern sogar einen kleinen Ansatz zustande bringen konnte. Das Tier schied durch den Harn 2,506 g N aus, davon muſs man abziehen 0,690 g N, welcher als Amid-N des Futters als vollkommen verdaulich und assimiliert angesehen werden kann. Es bleibt somit 1,816 g N, welche Menge für das Tier ausreichte, um 0,279 g N anzusetzen. Hammel 2, welcher bloſs 1,231 g N assimilierte, befand sich noch in beträchtlicher N-Abnahme, indem er täglich 0,723 g N vom Körper zuschoſs. Es sei hier vorläufig bemerkt, worauf ich noch bei der Beschreibung des nächsten Versuches zurückkommen werde, daſs das Tier mindestens 2 g N assimilieren muſste, wenn es sich im N-Gleichgewicht befinden sollte.

2. Versuchsreihe.

Nachdem nun festgestellt wurde, wieviel ungefähr die Tiere brauchen, um im N-Gleichgewicht zu bleiben, wurde jetzt eine an N etwas reichere Ration zusammengestellt, in welcher ein ansehnlicher Teil des N in Form von amidartigen Verbindungen sich befand. Konnten diese amidartigen Verbindungen irgendwie Eiweiſs vertreten, so muſste höchstwahrscheinlich diese Wirkung jetzt zum Vorschein kommen, da der tierische Organismus, durch den langen Eiweiſshunger eiweiſsarm gemacht, alles zur höchstmöglichen Grenze ausnutzen muſste, um nur sein Defizit zu decken. Die Tiere erhielten pro Kopf und Tag 600 g Kleeheu und 400 g getrocknete Zuckerrüben. Das Heu war von weniger als mittlerer Beschaffenheit, ziemlich grobstenglig von geringem Amidgehalt. Die Rüben dagegen zeichneten sich aus durch ein für unseren Zweck ziemlich günstiges Verhältnis des echten Eiweiſses zu den Nichteiweiſsstoffen. Der Übergang von der einen zur anderen Periode wurde selbstverständlich in dieser wie in den folgenden Perioden ganz allmählich durchgeführt, mit dem Harnsammeln fing man immer erst dann an, wenn die Tiere schon einige Tage das entsprechende Versuchsfutter erhalten hatten.

Digitized by Google

Über die täglich ausgeschiedenen N-Mengen bieten genaue Übersicht Tabelle VII, VIII, IX, X, XI, XII.

Tabelle VII.

Stickstoffausscheidung im Harn.

Datum	Temp.	Wasser-konsum	Harn-menge	Harn-stickstoff	Spez. G. d. Harns	Lebend-gewicht
			Hammel 1.			
28. VIII.	17,5	3554	2752	5,986	1,0112	51,65
29. »	19	3800	3588	5,665	1,0200	
30. »	17,5	2286	1185	4,356	1,0214	
31. »	16,5	2303	1246	3,631	1,0238	
1. IX.	17	1905	1647	3,702	1,0216	
2. »	18,5	2170	1633	4,035	1,0208	
3. »	17	3380	3183	4,464	1,0117	
4. »	17,5	3465	1581	4,459	1,0119	51,80
5. »	17,5	2946	2859	4,308	1,0111	
6. »	17	2628	2502	4,127	1,0135	
7. »	17	2993	2777	4,443	1,0133	
8. »	16,5	3697	3657	5,408	1,0106	
9. »	17,5	3827	2125	5,211	1,0096	
10. »	18	3850	2753	4,625	1,0102	
11. »	17	3390	3490	4,880	1,0105	51,80
Pro Tag	17,4	3079	2465	4,480	1,0147	
			Hammel 2.			
28. VIII.	17,5	1604	1185	4,121	1,0247	56,55
29. »	19	1945	1580	5,668	1,0214	
30. »	17,5	1532	952	5,350	1,0252	
31. »	16,5	1925	937	4,065	1,0286	
1. IX.	17	1208	1323	4,009	1,0328	
2. »	18,5	1770	—	—	—	
3. »	17	1942	1853	4,882	1,0190	
4. »	17,5	1970	1480	4,490	1,0221	56,50
5. »	17,5	1892	1449	3,772	1,0212	
6. »	17	1970	1227	3,645	1,0250	
7. »	17	1956	1378	3,956	1,0234	
8. »	16,5	1901	1353	3,919	1,0230	
9. »	17,5	1906	1815	4,393	1,0181	
10. »	18	1955	1627	3,905	1,0203	
11. »	17	1990	1146	4,031	1,0255	56,70
Im Durchschn.	17,4	1881	1379	4,300	1,0235	

Digitized by Google

Die täglich ausgeschiedenen Kotmengen der beiden Hammel waren folgende:

Tabelle VIII.

Hammel 1.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
4. IX.	546	261,3
5. »	577	273,2
6. »	553	266,9
7. »	606	271,0
8. »	791	355,1
9. »	726	300,3
10. »	674	291,3
Summa	4473	2019,1
Pro Tag	639	288,4

Tabelle IX.

Hammel 2.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
4. IX.	705	325,4
5. »	539	246,3
6. »	553	266,9
7. »	565	255,9
8. »	505	249,9
9. »	624	296,9
10. »	435	221,8
Summa	3926	1863,1
Pro Tag	560,8	266,1

Die absolute Trockensubstanz der lufttrockenen Kote betrug bei 1: 89,78 %, bei 2 89,36 %.

Die Zusammensetzung der verabreichten Futtermittel war im lufttrockenen zur Verfütterung gelangten Zustande folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Heu . . .	87,80	11,60	10,18	2,29	22,18	45,53
Rüben . .	88,84	5,06	2,79	0,32	5,49	72,43

Die prozentische Zusammensetzung beider Kote war auf lufttrockene Substanz berechnet:

	Trocken-substanz	Protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Kot Hammel 1 . .	89,75	12,64	2,7	21,33	37,99
» » 2 . .	89,36	12,42	2,7	23,45	35,20

Aus diesen Zahlen berechnet sich die Nährstoffbilanz für beide Hammel.

Digitized by Google

Tabelle X.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Roh-faser	Kohle-hydrate
			Hammel 1.				
In Heu .	439,00	407,44	58,00	50,90	11,49	110,90	227,05
» Rüben	355,36	333,22	20,24	11,17	1,30	21,96	289,72
Summa	794,36	740,66	78,24	62,07	12,79	132,86	517,77
Im Kot .	258,80	215,24	36,45	—	7,79	61,50	109,50
verdaut	535,56	525,42	41,79	—	5,00	71,36	407,27
			Hammel 2.				
In Heu .	439,00	407,44	58,00	50,90	11,49	110,90	227,05
» Rüben	355,36	333,22	20,24	11,17	1,30	21,96	289,72
Summa	794,36	740,66	78,24	62,07	12,79	132,86	517,37
Im Kot .	237,80	196,51	33,06	—	7,39	62,41	93,65
verdaut	556,56	544,15	45,18	—	5,40	70,45	423,72

Die N-Bilanz gestaltete sich folgenderweise bei beiden Tieren:

Tabelle XI. **Tabelle XII.**

	Hammel 1			Hammel 2		
	Ges.-N	Echt-N	Amid-N	Ges.-N	Echt-N	Amid-N
In Heu	9,280	8,145	1,135	9,280	8,145	1,135
» Rüben	3,236	1,784	1,452	3,236	1,784	1,452
Sa. der Einnahmen	12,516	9,929	2,587	12,516	9,929	2,587
In Kot	5,835			5,277		
» Harn	4,487			4,3		
Sa. der Ausgaben .	10,322			9,577		
Angesetzt	+2,194			+2,939		

Auf den ersten Blick fällt der ungewöhnlich hohe Ansatz in die Augen. Zu erklären ist er dadurch, dafs die Tiere durch das lange Experimentieren mit aufgeschlossenem Stroh sehr eiweifsarm geworden sind, und da sie diesen Verlust während der ersten Periode zu decken nicht imstande waren, erfolgte dies jetzt. Die Tiere haben verdaut von dem im Futter enthaltenen Gesamt-N 6,681 g N bzw. 7,239 g N. Schon bei dieser N-Menge mufs der Ansatz 2,20 bzw. 3 g N als äufserst hoch angesehen

Digitized by Google

werden. Nun ist aber zu bedenken, dafs in diesen 6,681 g N resp. 7,239 g N 2,6 g Amid-N enthalten sind — somit bleibt für echt Eiweifs-N 4,081 resp. 4,6 g N, mit welchen Mengen der Ansatz 2,20 resp. 3 g erreicht wurde. Im Versuch 1 setzte Hammel 1 von 2,785 g verdauten N 0,279 g N im Körper an. In den im Harn erschienenen 2,506 g N sind 0,690 g Amid-N enthalten, nach deren Abzug 1,816 g N übrig bleiben. Nun aber braucht das Tier zu einem bestimmten N-Ansatz eine viel gröfsere N-Menge, als es dem N-Ansatz entspricht — nämlich eine drei- bis vierfache Menge. Ich nehme an, dafs zur Erzielung des Ansatzes von 0,279 g N nur die doppelte N-Menge nötig war, was nicht zu hoch gerechnet sein kann, denn erstens waren die Tiere durch die lange Strohfütterung ziemlich mager geworden, das Körperfett konnte also keine schützende Wirkung auf die Eiweifszersetzung üben, und zweitens lehren andere Versuche, bei denen ungefähr dieselbe Nährstoffmenge zur Verdauung gelangte, dafs nach Deckung der zur Erhaltung des N-Gleichgewichtes unbedingt nötigen Eiweifsmenge wenigstens zweimal so viel verdaulicher N nötig war, als dem N-Ansatz entsprach. So findet man in der von Henneberg und Pfeifer publizierten Arbeit von Dr. Kern: »Über den Einfluſs eines einseitig gesteigerten Zusatzes von Eiweifsstoffen«[1]), dafs

8,18 g verdautes N 0,70 g N zum Ansatz brachte
7,81 » » » 0,83 » » » » »

In der Arbeit von Gabriel[2]) bewirkten

6,75 g verdautes N 1,87 g N N-Ansatz
6,28 » » » 2,63 » » »

In der Arbeit von Dr. Moses Chomsky »Über die Bedeutung des Asparagins für die tierische Ernährung«[3]) bewirkten

3,7 g verdautes N 0,928 g N-Ansatz.

In diesem letzten Falle betrug das Minimum des N, das zur Erhaltung des N-Gleichgewichtes nötig war, 2 g, welche Menge,

1) Journ. f. Landwirte 1890, S. 249.
2) Journ. f. Landwirte 1889.
3) Berichte aus d. physiol. Laborat. d. landw. Instituts der Univ. Halle, Heft 13 S. 29.

Digitized by Google

ohne grofse Fehler zu machen, auch für die aus den Arbeiten von Kern und Gabriel zitierten Ansatzverhältnisse angewandt werden kann. Man mufs also von 1,816 g noch 0,279 g N abziehen, um zum Eiweifsminimum zu gelangen, bei welchem das Tier in Geichgewicht verbleiben würde. Diese Menge entspricht 1,537 g und 1,5 g N. Nach der Deckung dieser N-Menge bleibt von dem echten Eiweifs-N ein Rest von 2,581 resp. 3,1 g N, womit der Ansatz 2,2 resp. 3 g N erzielt wurde. Wie nun aber schon oben bemerkt wurde, heifst es nach unseren jetzigen Kenntnissen: »Eiweifszufuhr beherrscht den Eiweifsumsatz.« Von dem assimilierten N zerfällt der gröfsere Teil im Stoffwechsel, ein kleinerer nur gelangt zum Ansatz. Nimmt man an, dafs zur Erzielung eines Ansatzes von 2,2 resp. 3 g N nur doppelt so viel N nötig war, so tritt die Wirkung der Amidstoffe deutlich hervor — sie haben im Stoffwechsel die Rolle des Eiweifses übernommen, anderenfalls würde der Ansatz betragen nicht 2,2 resp. 3 g N, sondern die Hälfte, also 1,10 resp. 1,5 g.

3. Versuchsreihe.

In diesem Versuch, welcher dem oben beschriebenen folgte, wurde die Ration so zusammengestellt, dafs sie bei ungefähr der in der ersten Periode gleichen Menge des Gesamt-N diejenige Menge N, die nötig war, um die Tiere im N-Gleichgewicht zu erhalten, in Form von Nichteiweifs enthielt. Hatten sie eine eiweifsvertretende Wirkung, so mufsten die Tiere ungefähr im N-Gleichgewicht bleiben, andernfalls mufste eine starke N-Ausscheidung durch den Harn stattfinden. Die Tiere erhielten pro Tag und Kopf 150 g Stroh, 150 g Heu, 400 g getrocknete Zuckerrüben, 200 g Zucker und 10 g Salz. Das Futter wurde vom Hammel 2 sehr willig gefressen, während Hammel 1 geringe Rückstände zurückliefs, die der Hauptsache nach aus Stroh bestanden. Die Rückstände wurden quantitativ gesammelt und am Ende der Versuchsperiode gewogen, wonach sie der analytischen Untersuchung unterzogen wurden. Über die täglich ausgeschiedenen N-Mengen bieten genaue Übersicht die Tabellen XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII.

Digitized by Google

Tabelle XIII.

Stickstoffausscheidung im Harn.

Datum	Temp.	Wasser-konsum	Harn-menge	Harn-stickstoff	Spez. G. d. Harns	Lebend-gewicht
			Hammel 1.			
28. VIII.	17,5	2482	1868	2,294	1,0150	52,85
29. »	17,5	3909	1457	2,184	1,0189	
30. »	17	1777	1630	2,135	1,0183	
31. »	17	1245	1338	2,006	1,0239	
1. IX.	17,5	1737	1253	2,115	1,0218	
2. »	18,75	1752	1367	2,158	1,0203	
3. »	20	1666	1521	2,272	1,0166	
4. »	19,75	2232	1372	2,469	1,0183	50,60
5. »	20,75	2562	1542	2,677	1,0149	
6. »	20,5	1752	1206	2,532	1,0193	
7. »	18,75	1502	1176	2,555	1,0193	
8. »	17,75	1891	1153	2,672	1,0233	
9. »	16,5	1479	1223	2,332	1,0234	
10. »	15,25	2428	1474	2,079	1,0166	
11. »	15	1690	1143	1,918	1,0201	51,70
Im Durchschn.	17,96	2007	1381	2,293	1,0193	
			Hammel 2.			
28. VIII.	17,5	3107	2405	2,111	1,0126	59,05
29. »	17,5	2721	2382	2,014	1,0126	
30. »	17	2220	1510	1,831	1,0150	
31. »	17	1490	1424	1,885	1,0213	
1. IX.	17,5	1959	—	—	—	
2. »	18,75	1365	—	—	—	
3. »	20	1973	1450	1,863	1,0187	
4. »	19,75	2860	—	—	—	57,65
5. »	20,75	1965	1408	2,017	1,0191	
6. »	20,5	3363	1638	1,995	1,0171	
7. »	18,75	1972	1392	1,938	1,0176	
8. »	17,75	1904	1255	1,909	1,0208	
9. »	16,5	1837	1156	1,934	1,0213	
10. »	15,25	2248	1212	1,910	1,0207	
11. »	15	1765	1226	1,994	1,0216	58,80
12. »	14,25	1027	1161	1,802	1,0216	
13. »	13,75	1963	990	1,898	1,0252	
Im Durchschn.	17,5	2102	1472	1,935	1,0189	

Digitized by Google

Die täglich ausgeschiedenen Kotmengen der beiden Hammel waren folgende:

Tabelle XIV.

Hammel 1.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
4. IX.	449	212,3
5. »	611	265,2
6. »	535	232,5
7. »	569	266,3
8. »	508	239,4
9. »	708	303,0
10. »	801	270,7
Summa	4181	1789,7
Pro Tag	597,3	255,67

Tabelle XV.

Hammel 2.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
4. IX.	762	312,0
5. »	648	249,8
6. »	771	292,1
7. »	649	225,9
8. »	784	308,6
9. »	680	268,8
10. »	638	244,0
Summa	4932	1901,2
Pro Tag	704,5	271,6

Die absolute Trockensubstanz der lufttrockenen Kote betrug bei 1 92,32%, bei 2 92,10%.

Die Zusammensetzung der verabreichten Futtermittel war im lufttrockenen, zur Verfütterung gelangten Zustande folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Heu . . .	87,90	11,61	10,14	2,80	22,20	42,96
Stroh . . .	88,50	2,63	2,40	1,72	34,00	43,23
Rüben . . .	92,25	5,25	2,90	0,84	5,70	75,21
Zucker . .	97,56	2,89	—	—	—	93,26

Die prozentische Zusammensetzung beider Kote war auf lufttrockene Substanz berechnet folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Kot Hammel 1. . .	92,32	10,67	2,90	29,19	36,58
» » 2. . .	92,10	11,62	2,69	28,95	36,54

Digitized by Google

Hammel 1 liefs während der ganzen Versuchsperiode 0,742 g Rückstände zurück von 77,93% Trockensubstanz. Ihre Zusammensetzung war folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Rückstand .	77,93	1,968	1,44	0,61	18,68	51,13

Aus diesen Zahlen berechnet sich die Nährstoffbilanz für beide Hammel.

Tabelle XVI.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Roh-faser	Kohle-hydrate
Hammel 1.							
In Heu . .	131,85	118,60	17,41	15,21	3,45	33,30	64,44
» Stroh .	133,09	122,38	3,95	3,60	2,58	51,00	64,85
» Rüben .	369,04	346,01	21,01	11,60	1,36	22,80	300,84
» Zucker.	195,12	192,06	(2,54)	—	—	—	189,52
Summa	829,10	779,05	44,91	30,41	7,39	107,10	619,65
Rückst. ab	41,30	38,43	1,09	0,76	0,32	9,90	27,12
	787,80	740,62	43,82	29,64	7,06	97,20	592,53
Im Kot . .	236,01	202,72	27,29		7,43	74,63	93,37
verdaut	551,79	537,90	16,63		—	22,57	499,16
Hammel 2.							
In Heu . .	131,85	118,60	17,41	15,21	3,45	33,30	64,44
» Stroh .	133,09	122,38	3,95	3,60	2,58	51,00	64,85
» Rüben .	369,04	346,01	21,01	11,60	1,36	22,80	300,84
» Zucker	195,12	192,06	(2,54)	—	—	—	189,52
Summa	829,10	779,05	44,91	30,41	7,39	107,10	619,65
Im Kot . .	249,84	216,43	31,52		7,29	78,52	99,10
verdaut	579,26	562,62	13,39		0,10	28,58	520,55

Digitized by Google

Die N-Bilanz gestaltete sich folgenderweise bei beiden Tieren:

Tabelle XVII. **Tabelle XVIII.**

	Hammel 1			Hammel 2		
	Ges.-N	Echt-N	Amid-N	Ges.-N	Echt-N	Amid-N
In Heu . . .	2,787	2,433	0,354	2,787	2,433	0,354
» Stroh . .	0,631	0,576	0,055	0,631	0,576	0,055
» Rüben . .	3,360	1,856	1,504	3,360	1,856	1,504
» Zucker . .	0,406	—	0,406	0,406	—	0,406
Summa	7,184	4,865	2,319	7,184	4,865	2,319
Rückstand ab	0,164	0,122	0,042	—	—	—
Sa. der Einn.	7,020	4,743	2,287	7,184	4,865	2,319
Im Kot . . .	4,375			5,042		
» Harn . .	2,293			1,935		
Sa. der Ausg.	6,668			7,977		
Angesetzt . .	+0,352			+0,207		

Es wurden in dieser Periode verdaut an Gesamt-N 2,645 resp. 2,142, während die Menge des Amid-N im dargereichten Futter 2,287 resp. 2,319 betrug. Daraus folgt, dafs im ersten Falle der ganze Eiweifsbedarf des Tieres bis auf einen kleinen Teil durch Amide gedeckt wurde, im zweiten Falle ergibt die Differenz Futter — Kot eine um 0,177 g N geringere Menge verdauten N, als er in Form von amidartigen Verbindungen im Futter vorhanden war. Es bleibt nichts übrig, als anzunehmen, dafs entweder der Amid-N völlig verdaut wurde und ein Teil in die Stoffwechselprodukte überging, in welcher Form er aber mit dem Kot wieder ausgeschieden wurde, resp. dafs er im Organismus an die Stelle des zur Bildung von Stoffwechselprodukten verbrauchten N getreten sei, oder dafs der N aus dem tierischen Organismus als NH_3 in Gasform entweicht oder endlich dafs die Amide nicht völlig verdaulich sind. Die erste Hypothese mufs schon aus diesem Grunde fallen gelassen werden, da sie voraus-schickt, dafs der Amid N im Tierkörper zum Aufbau N-haltiger Körper beitragen kann, also gerade das, was zu untersuchen das Ziel dieser Arbeit bildet. Die zweite Annahme wurde von Kellner

Digitized by Google

in seiner Arbeit »Über den Nährwert des Asparagins«[1]) widerlegt auf Grund der Arbeiten Schiffers[2]) wie auch Böhms und Langes[3]). Es bliebe also nichts übrig, als die Amidoverbindungen als nicht völlig verdaulich anzusehen, obgleich es sehr schwer verständlich ist, auf welche Weise sich die in H_2O löslichen Amidoverbindungen der Verdauung entziehen könnten auf dem langen Wege durch den Verdauungsapparat des Wiederkäuers. Noch mehr verliert diese Annahme an Halt, wenn man bedenkt, dafs Knieriem die vollständige Verdaulichkeit des Asparagins durch den Hund mit ziemlicher Sicherheit nachgewiesen hat[4]). Die Vermutung, dafs die Amidverbindungen, in dem betreffenden Fall Asparagin, nicht völlig verdaulich seien, spricht schon Weiske aus bei Versuchen mit Hammeln[5]).

Es wurde verfüttert:

1. Periode: Hammel 1 1000 Heu
» 2 1000 »
2. Periode: Hammel 1 1000 Heu + 250 Bohnenschrot
» 2 1000 Heu + 150 Stärke + 32 Zucker + 52,49 Asparagin.

Stickstoffbilanz der 1. Periode:

	Hammel 1	Hammel 2
Aufgenommen im Futter .	17,05	17,05
ausgeschieden in Fäces . .	6,23	6,50
» » Harn . .	9,89	9,55
angesetzt	+ 0,93	+ 1,00

Stickstoffbilanz der 2. Periode:

	Hammel 1	Hammel 2
Aufgenommen im Futter .	25,92	27,13
ausgeschieden in Fäces . .	8,07	7,81
» » Harn . .	14,72	16,91
angesetzt	3,13	2,41

Über die N-Erhöhung in den Fäces des Hammels 2 in der zweiten Periode äufsert sich Weiske wie folgt: »Dafür,

1) Zeitschr. f. Biol. 1900, S. 313.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1872, Nr. 42.
3) Zeitschr. f. exp. Pathol., Bd. 2 S. 364.
4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 10 S. 263 und Bd. 13 S. 36.
5) Zeitschr. f. Biol. 1881, Bd. 17 S. 2.

Digitized by Google

dafs auch bei dem Asparagin-Hammel die in seinem Kot beobachtete Vermehrung des N-Gehaltes wenigstens zum Teil von ungenügend resorbiertem Beifutter, dem Asparagin resp. dessen Zersetzungsprodukten, welche sich eventuell der Darmausscheidung beimengten, herrühre, spricht hauptsächlich der Umstand, dafs sich auch bei diesem Tiere, ebenso wie bei dem unter Bohnenschrotbeigabe gefütterten Hammel gegenüber der vorhergehenden Periode ein deutlich vermehrter N-Ansatz zeigte. Letzterer würde kaum eingetreten sein, wenn das Asparagin vollständig wirkungslos gewesen wäre und das N-plus der Fäces ausschliefslich auf verminderte Ausnutzung des Wiesenheuproteins zurückgeführt werden sollte.« Die Argumentierung Weiskes läfst zu wünschen übrig, wenigstens was ihre Klarheit anbetrifft. Er glaubt, der Ansatz würde nicht so hoch werden können, wenn der Stickstoff des Futters um 1 g weniger ausgenutzt würde. Nun aber sagt er dem Asparagin eine bestimmte Wirkung zu. Die Gröfse dieser Wirkung ist ihm aber unbekannt — vielleicht war die Wirkung des Asparagins so grofs, dafs es trotz der kleineren Ausnutzung des Grundfutter-N doch noch denselben Ansatz bewirken konnte.

Der zweite, welcher glaubt, die vollständige Verdaulichkeit der Amidoverbindungen fraglich machen zu müssen, ist Chomsky[1]). Dazu sieht er sich gezwungen dadurch, dafs ähnlich wie bei den Weiskeschen Versuchen eine Zugabe von Asparagin zu einem bestimmten Futter eine Erhöhung der N-Menge in den Fäces zur Folge hatte. Er äufsert sich darüber folgenderweise: »Betrachtet man nun diese Zahlen, so fällt sofort auf, dafs das Asparagin nicht völlig resorbiert worden war — es mufste sonst angenommen werden, dafs die Zugabe von Asparagin zu einer bestimmten Futterration noch eine schlechte Verdauung des Rohproteins bewirkt hat, was höchst unwahrscheinlich erscheint. Die betreffenden Zahlen lauten:

1) Berichte aus dem physiol. Laborat. und der Versuchsstation an der Univ. Halle, Heft 13.

Digitized by Google

	Trocken-substanz	Roh-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
		1. Periode:			
Aufgenommen . .	884,76	43,412	29,00	241,66	526,53
verdaut	454,61	11,538	17,02	84,68	344,36
		2. Periode:			
Aufgenommen . .	909,21	43,418 +28,512 Asp.	29,00	241,66	526,53
verdaut	519,83	36,890	18,06	96,97	371,56

Es wurden also alle Nährstoffe mit Ausnahme des Proteins besser verdaut in der zweiten Periode. Indem Chomsky annimmt, dafs die Verdaulichkeit des wirklichen Proteins sich in der zweiten Periode nicht verändert hatte, berechnet er den Verdauungskoeffizienten für Asparagin zu 88,8 %. Dasselbe Bild finden wir auch bei Weiske, indem nämlich mit einer anscheinend geringen Ausnutzung des Eiweifses bei Zugabe von Asparagin eine bessere Ausnutzung der anderen Nährstoffe stattfindet. Diese Umstände scheinen allerdings für die unvollkommene Verdaulichkeit Asparagins zu sprechen. Anderseits kann nicht verschwiegen werden, dafs bei den Kellnerschen Versuchen eine Zugabe von Asparagin im Gegenteil eine bessere Ausnutzung des Grundfutter-N zur Folge hatte.

Tryniszewski[1]) bedient sich einer Methode zur Bestimmung der Verdaulichkeit des Asparagins, welche, wenn sie überhaupt einer Kritik anheimfallen soll, jedenfalls als eine höchst originelle bezeichnet werden mufs. Er bestimmt das Nichtprotein im Kote, welches in diesem Falle 1,44 % der lufttrockenen Masse beträgt, und sagt dabei: »Es ist zu berücksichtigen, dafs in Nichtprotein des Kotes auch Sekrete des Verdauungsapparates enthalten sind. Nimmt man mit Kellner an, dafs auf 100 Kottrockensubstanz 0,4 N von Sekreten kommen, so würde in dem Rohprotein des Kotes unter dieser Annahme nur 0,003 kg (?)!! enthalten sein, welches von den Sekretrückständen stammte. Alsdann ergibt sich, dafs in dieser Periode von dem Nichprotein

1) Berichte aus dem physiol. Laborat. und der Versuchsstation an der Univ. Halle, Heft 14.

Digitized by Google

des Futters nicht 92,11, sondern rund 93 verdaut wurden.« Hierbei ist zu bemerken, dafs erstens seitens Tryniszewskis der Beweis nicht erbracht worden ist, dafs keines von den Stoffwechselprodukten durch Cu $(OH)_2$ ausgefällt wird. Mucin, welches die Hauptmasse der Stoffwechselprodukte bildet, Glykocholsäure, Bilirubin werden mit Cu $(OH)_2$ ausgefällt. Zweitens die von Kellner angenommene Menge von 0,4 g Stoffwechsel-N auf 100 Kottrockensubstanz kann absolut keine Grundlage bilden für solche Berechnungen, denn sie bezieht sich blofs auf das mit dem Kote ausgeschiedene Mucin, dessen Menge im geraden Verhältnisse zu der täglich produzierten Kottrockensubstanz steht.[1]) Dagegen beträgt die Menge des gesamten im Kot täglich ausgeschiedenen Stoffwechsel-N ebenfalls nach Kellner 0,3—0,5, im Mittel 0,4 g N auf 100 g verdaute Trockensubstanz.[2]) Auch die Anwendung der richtigen Kellnerschen Zahlen für den Stoffwechsel-N im Kote, also 0,4 auf 100 g verdauter Trockensubstanz konnte in diesem Falle bei solcher Berechnung nicht stattfinden, denn erstens schwankt diese Menge nach oben und unten je nach der Art der Fütterung stark — so gibt Wolff[3]) an, dafs die Schwankungen in der Menge des Stoffwechsels-N sich in den weiten Grenzen zwischen 0,36—0,59 bewegten — desgleichen finden wir auch bei Pfeiffer[4]), welcher noch gröfsere Schwankungen, nämlich zwischen 0,37—0,76 g N bemerkt hatte. Zweitens bezieht sich die Zahl 0,4 g N auf Hammel und darf nicht ohne weiteres auf Kälber, mit welchen Tryniszewski operiert hat, übertragen werden. Sehen wir uns die von Tryniszewski angeführten Zahlen an:

	Trocken-substanz	Roh-protein	Nicht-protein
Im Futter verabreicht . . .	4,248	0,939	0,279
1,502 lufttrockener Kot enthielt	1,367	0,210	0,022
folglich verdaut	2,881	0,729	0,257
oder in %	67,820	77,640	92,110

1) Landw. Versuchsstat. 1880, Bd. 2 S. 434, nach König S. 1192.
2) Zeitschr. f. Agrikulturchemie 1880, S. 763, nach König.
3) Landw. Jahrbücher 1890, Bd. 19 S. 867, nach König S. 1199.
4) Journ. f. Landw. 1885, Bd. 33 S. 149, nach König S. 1199.

Digitized by Google

alles in kg. An N in dem von Tryniszewski bestimmten Nichtprotein ist im gesamten Kot 22 g : 6,25 = 3,5 g N enthalten. An Stoffwechselprodukten, berechnet wie Tryniszewski will, durch Multiplikation der täglichen Trockensubstanzmasse des Kotes mit 0,4% kommt man zu der Zahl 5,468 g N. Will man dagegen zu der richtigen Menge des ausgeschiedenen Stoffwechsel-N kommen, so mufs man die täglich verdaute Trockensubstanz mit 0,4 multiplizieren und in solchem Falle kommt man zu 11,524 g Stoffwechsel-N. Der als Nichtprotein bezeichnete N deckt nicht einmal die Menge des Stoffwechsel-N, was bei der angewandten Methode zur Bestimmung des Nichtproteins im Kote nichts Wunderbares sein sollte, da, wie schon oben erwähnt wurde, Mucin, Glykocholsäure, Bilirubin mit Cu $(OH)_2$ ausgefüllt werden. Woher kommt also Tryniszewski zu dem Schlufs, dafs Asparagin zu 93% verdaulich ist?

Man ersieht daraus, auf wie unsicherem Boden die Vermutungen ruhen, dafs die Amide nicht vollkommen verdaulich sind. Bei unseren Betrachtungen werden wir die Amide als völlig verdaulich ansehen, und der Grund, welcher den Verfasser dazu nötigt, ist der Umstand, dafs wir bis jetzt nicht imstande gewesen sind, mit genügender Sicherheit den Verdauungskoeffizienten der Amidoverbindungen festzustellen. Anderseits ist es unzulässig, für diese Verbindungen einen Verdauungskoeffizienten von 88,8 nach Chomsky oder 93% nach Tryniszewski anzunehmen. Denn sobald wir annehmen, dafs leicht verdauliche, in Wasser lösliche Verbindungen auf dem langen Wege durch den Verdauungskanal des Wiederkäuers nicht vollständig resorbiert werden, ist in demselben Mafse die Annahme gerechtfertigt, dafs sie zu 80, zu 60 oder gar nicht resorbiert werden.

Stellt man die Nährstoffbilanzen der ersten und dritten Periode zusammen, so kommt man zu folgendem Bild:

(Siehe Tabelle S. 261.)

Wenn man die Zahlen näher ins Auge faſst, so sieht man, dafs bei Hammel eins sowohl die verdauten Mengen des Gesamtproteins wie auch der Kohlehydrate in den beiden Perioden fast die gleichen gewesen sind. In der dritten Periode hat Hammel 1

Digitized by Google

Tabelle XVIII a.

	Roh-protein		Roh-protein-N		Nicht-protein		Nicht-protein-N		Kohle-hydrate	
	1. Periode	3. Periode	1. Periode	3. Periode	1. Periode	3. Periode	1. Periode	3. Periode	1. Periode	3. Periode
Hammel 1.										
Im Futter . .	48,07	44,90	7,694	7,184	4,29	14,50	0,690	2,319	750,83	745,22
» Rückst. .	—	1,09	—	0,164	—	0,32	—	0,042	—	38,65
Summa	48,07	43,81	7,694	7,020	—	14,17	—	2,277	750,83	706,57
Im Kot . . .	30,68	27,29	4,909	4,375	—	—	—	—	244,74	186,58
verdaut	17,39	16,52	2,785	2,645	4,29	14,17	0,690	2,277	50,609	519,99
Hammel 2.										
Im Futter . .	42,27	44,90	6,764	7,184	2,99	14,50	0,477	2,319	712,98	745,22
» Kot . . .	34,59	31,52	5,533	5,042	—	—	—	—	280,37	195,84
verdaut	7,68	13,38	1,231	2,142	2,99	14,50	0,477	2,319	432,61	549,38

16,52 g Eiweifs verdaut, in welchen 14,176 g Nichtprotein enthalten waren, oder rechnen wir der Bequemlichkeit und Klarheit halber von nun an nur mit N, — hat also verdaut 2,645 Gesamt-N, darin 2,277 g Amid-N. Trotzdem setzte das Tier im Körper 0,352 g N an, also nur um 0,016 g N weniger als an Echtprotein-N verdaut wurde. Diese Zahlen reden für sich selbst. Will man behaupten, dafs der Ansatz doch durch den resorbierten Echteiweifs-N zustande gebracht wurde, so mufs man wenigstens zugeben, dafs der Amid-N die Rolle gleicher Menge Echteiweifs-N im Stoffwechsel vertreten hat, und somit eine Eiweifssynthese aus Amidverbindungen stattgefunden hat. Auffällig ist es, dafs Hammel 1 bei etwas kleinerer Menge des verdauten Gesamt-N, als in der ersten Periode, 0,325 g N gegenüber 0,279 in seinem Körper angesetzt hat, ein Umstand, der dadurch zu erklären wäre, dafs in der ersten Periode von der verdauten Menge der Kohlehydrate 177,11 g, während in der dritten Periode nur 22,57 g in Form von Rohfaser vorhanden waren. Betrachtet man die den Hammel 2 betreffenden Zahlen, so sieht man, dafs, wie schon oben bemerkt wurde, die verdaute Menge des Gesamt-N in der dritten Periode etwas kleiner ist als

Digitized by Google

die im Futter zugeführte Menge an vollständig verdaulichem Amid-N. Es bleibt somit nichts übrig, als anzunehmen, dafs der Rest des fehlenden Amid-N in Form von Stoffwechselprodukten im Kote ausgeschieden wurde. Die Menge des verdauten Gesamt-N in der dritten Periode betrug 2,142 gegenüber 1,231 in der ersten Periode. Während in der ersten Periode die Menge des verdauten Gesamt-N viel zu gering war und einen Zuschufs vom Körper von 0,723 g N verursachte, wurde in der dritten Periode sogar ein Ansatz von 0,207 g N erzielt. Befremdend könnte es hier sein, dafs durch Zugabe von 0,911 verdaulichem N nicht nur der Zuschufs vom Körper, 0,723 g, gedeckt, sondern sogar ein Ansatz von 0,207 g N zustande gebracht wurde. Nun aber darf man nicht aufser acht lassen, dafs die dritte Periode um 100 g an Kohlehydraten reicher war, welche Menge sicher nicht ohne Einfluſs auf den Stickstoffumsatz bleiben konnte. Nach den Salzmünder Fütterungsversuchen[1]) bewirkte eine Zulage von Kohlehydraten zu karger Strohfütterung (2—3 Pfd. Stärke oder Zucker zu 5—7 Pfd. Stroh) eine Depression des Körperzuschusses um 20—40, im Mittel um 30%. Überträgt man die beim Ochsen gewonnenen Zahlen auf einen Hammel, was eigentlich nicht ohne weiteres gestattet ist, und nimmt man an, dafs 100 g Zucker ebensolche Depression bei Hammel 2 bewirkt haben, so müfste der in der dritten Periode um 0,911 g mehr verdaute N nicht 0,723, sondern blofs 0,507 g Zuschufs vom Körper decken, ehe er den Ansatz von 0,207 g N zustande bringen konnte. Diese Versuche bilden somit einen schlagenden Beweis dafür, dafs die Amidoverbindungen Eiweifs im Stoffwechsel vertreten haben.

Nach Abschluſs dieser Versuche werden die Tiere abgeschnallt und sechs Wochen lang stark gefüttert. Sie bekommen pro Kopf und Tag 800 g Heu, 400 g Rüben und 100 g Erdnufsmehl. Dabei nehmen sie ziemlich stark zu, und zwar Hammel 1 5,20 kg und Hammel 2 4,80 kg. Es scheint also, dafs die Tiere sich jetzt wiederum in gut genährtem Zustande befinden.

1) Henneberg, Kritisches Referat über die Salzmünder Versuche im Journal f. Landw. 1865, S. 157.

Digitized by Google

4. Versuchsreihe.

Am 1. November wurden die Hammel wiederum in Versuchsställen aufgestellt, und allmählich wurde von der obenangegebenen Ration übergegangen zu einer anderen, die aus 400 g Stroh, 400 g Gerste, 200 g Zucker und 10 g Salz bestand. Am 11. November wurden die Tiere gewogen und das quantitative Harnsammeln angefangen. Über die täglich ausgeschiedenen N-Mengen geben genaueren Aufschluſs folgende Tabellen: XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV.

(Siehe Tabelle XIX auf S. 264.)

Die täglich ausgeschiedenen Kotmengen der beiden Hammel waren folgende:

Tabelle XX.
Hammel 1.

Datum	Kot frisch	Kot lufttrocken
18. XI.	632	302
19. »	546	269
20. »	565	278
21. »	584	290,5
22. »	580	296,3
23. »	620	304,2
24. »	605	276,7
Summa	4132	2016,7
Pro Tag	590,3	288,1

Tabelle XXI.
Hammel 2.

Datum	Kot frisch	Kot lufttrocken
18. XI.	572	252,4
19. »	773	348,7
20. »	610	265,1
21. »	673	285,9
22. »	675	274,1
23. »	560	225,4
24. »	729	283,8
Summa	4592	1935,4
Pro Tag	656	276,4

Die absolute Trockensubstanz der lufttrockenen Kote betrug
bei 1 93,14%,
bei 2 92,98%.

Die Zusammensetzung der verabreichten Futtermittel war im lufttrockenen, zur Verfütterung gelangten Zustande folgende:

	Trockensubstanz	Gesamtprotein	Echtprotein	Fett	Rohfaser	Kohlehydrate
Stroh . . .	87,61	1,80	1,69	1,751	35,24	41,21
Gerste . . .	86,20	13,93	13,12	3,63	6,19	59,43

Digitized by Google

Tabelle XIX.

Stickstoffausscheidung im Harn.

Datum	Temp.	Wasser-konsum	Harn-menge	Harn-stickstoff	Sp. Gew. d. Harns	Lebend-gewicht
			Hammel 1.			
11. XI.	10,7	1658	1363	5,235	1,0148	56,90
12. »	10,75	1810	1098	5,053	1,0232	
13. »	11,25	2699	2055	5,235	1,0146	
14. »	11,25	2377	1827	5,171	1,0165	
15. »	10,75	1998	1609	5,242	1,0194	
16. »	11,25	1757	—	—	—	
17. »	11,5	2293	1610	5,058	1,0201	
18. »	10,75	1807	1380	4,380	1,0222	57,70
19. »	10,25	1918	1407	4,300	1,0238	
20. »	9,75	2252	2085	4,855	1,0162	
21. »	10,25	2228	1470	4,509	1,0214	
22. »	9,75	1605	1392	4,498	1,0226	
23. »	10,5	1770	1096	4,207	1,0277	
24. »	11,75	1727	1200	4,684	1,0260	
25. »	11	2085	1607	4,999	1,0218	58,25
Im Durchschn.	10,76	2141	1592	4,816	1,0207	
			Hammel 2.			
11. XI.	10,7	1265	910	5,365	1,0247	63,10
12. »	10,75	1888	1056	5,263	1,0247	
13. »	11,25	2022	1208	5,408	1,0241	
14. »	11,25	2260	1492	5,057	1,0184	
15. »	10,75	1928	1315	4,787	1,0221	
16. »	11,25	1895	1828	4,739	1,0185	
17. »	11,5	1818	1617	4,679	1,0219	
18. »	10,75	1815	—	—	—	64,40
19. »	10,25	1837	1221	5,013	1,0234	
20. »	9,75	2415	1729	5,670	1,0200	
21. »	10,25	1982	1622	5,911	1,0213	
22. »	9,75	1732	1467	5,557	1,0212	
23. »	10,5	1812	1377	5,836	1,0231	
24. »	11,75	1510	1310	5,615	1,0251	
25. »	11	1695	1852	4,885	1,0197	65
Im Durchschn.	10,76	1858	1428	5,270	1,0220	

Digitized by Google

Die prozentische Zusammensetzung beider Kote war auf lufttrockene Substanz berechnet folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein[1])	Fett	Roh-faser	Kohle-hydrate
Kot Hammel 1	93,20	9,258	2,37	30,55	41,66
» » 2	92,98	9,85	2,35	24,46	46,46

Aus diesen Zahlen berechnet sich die Nährstoffbilanz für beide Hammel.

Tabelle XXII.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Roh-faser	Kohle-hydrate
			Hammel 1.				
In Stroh . .	350,44	320,00	7,20	6,75	7,00	140,96	164,84
» Gerste .	344,80	332,72	55,72	52,48	14,52	24,76	237,72
» Zucker .	194,04	190,84	2,54	—	—	—	188,30
Summa	889,28	843,56	65,46	59,23	21,52	165,72	590,86
Im Kot . . .	268,50	241,52	26,67	—	6,83	88,01	120,01
Verdaut	620,78	602,04	38,79	—	14,69	77,71	470,85
			Hammel 2.				
In Stroh . .	344,80	320,00	7,20	6,75	7,00	140,96	164,84
» Gerste .	194,04	332,72	55,72	52,48	14,52	24,76	237,72
» Zucker .	889,28	190,84	2,54	—	—	—	188,30
Summa	889,28	843,56	65,46	59,23	21,52	165,72	590,86
Im Kot . . .	257,00	228,83	27,22	—	6,51	67,60	127,50
Verdaut	632,28	614,73	38,24	—	15,01	98,12	463,36

1) Da in dem lufttrockenen Kot die N-Menge kleiner gefunden wurde wie in frischem, wurde bei der Berechnung des Gesamtproteins des Kotes und bei der Aufstellung der N-Bilanz beider Hammel von diesem Versuch angefangen diejenige N-Menge benutzt, die durch die Bestimmung im frischen Kot erhalten wurde.

Digitized by Google

Die N-Bilanz gestaltete sich folgenderweise bei beiden Hammeln:

Tabelle XXIII. Tabelle XXIV.

	Hammel 1			Hammel 2		
	Gesamt-N	Echt-N	Amid-N	Gesamt-N	Echt-N	Amid-N
In Stroh . . .	1,156	1,076	0,080	1,156	1,076	0,080
» Gerste . .	8,912	8,396	0,516	8,912	8,396	0,516
» Zucker . .	0,406	—	0,406	0,406	—	0,406
Summa	10,474	9,472	1,002	10,474	9,472	1,002
Im Kot . . .	4,267			4,356		
» Harn . .	4,816			5,27		
Summa	9,083			9,626		
Angesetzt . .	+1,391			+0,848		

In dieser sowie in den folgenden Versuchsperioden wurde bei beiden Hammeln der N der Stoffwechselprodukte bestimmt und zwar nach der Stutzerschen Methode mit künstlichem Magensaft. Es wurde täglich $^1/_{10}$ des produzierten Kotes in eine Flasche mit eingeschliffenem Stöpsel hineingetan und im Eisschrank aufbewahrt. Nachdem die Versuchsperiode zu Ende war, wurde der Inhalt der Flaschen in einem Mörser fein zermahlen, gründlich durchgemischt, Trockensubstanzbestimmung gemacht und je 5 g abgewogen zu je drei parallelen Bestimmungen des gesamten N und des nach der Behandlung mit künstlichem Magensaft unlöslich gebliebenen N. Der Stoffwechselstickstoff betrug

bei Hammel 1 2,257 g N pro Tag
bei Hammel 2 2,233 g N pro Tag

oder auf 100 verdaute Trockensubstanz umgerechnet:

bei Hammel 1 0,363 g N
bei Hammel 2 0,352 g N.

5. Versuchsreihe.

Auf die letzte Periode sollte eine Periode folgen, in welcher die Hälfte des verdaulichen N durch den Amid-N ersetzt werden sollte. Leider konnten die sich zu diesen Versuchen trefflich

Digitized by Google

eignenden in der dritten Periode angewandten Zuckerrüben nicht mehr in dieser Periode zur Anwendung kommen, weil sie nicht mehr in ausreichender Menge vorhanden waren. Es mufsten also andere zur Verfütterung gelangen, in welchen aber das Verhältnis zwischen dem Echteiweifs N und dem Amid N ein überaus ungünstiges für unseren Versuch war. Das Heu bestand aus einem im Spätherbst geschnittenen Wiesengras, das in verwelktem Zustande vermittels des Trocknungsapparates (System Prof. Lehmann) bei 60—70° getrocknet wurde und eine minder gute Beschaffenheit zeigte. Die Futterration bestand in dieser Periode aus 400 g Heu, 500 g Rüben und 10 g Salz. Während Hammel 2 das Futter vom ersten Tage an sehr gut verzehrte, zeigte sich Hammel 1 sehr wählerisch, frafs die vorgelegte Ration niemals glatt auf, sondern liefs Reste zurück, welche erst nachmittags oder während der Nacht aufgefressen wurden, und zeigte während des ganzen Versuchs eine Unruhe, deren Ursache nicht festgestellt werden konnte. Nach einer allmählichen Übergangsfütterung wurde am 8. Dezember der eigentliche Versuch mit dem quantitativen Harnsammeln begonnen und die in dieser Periode gefundenen Werte für die täglichen Mengen des ausgeschiedenen Stickstoffs sind zusammengestellt in folgenden Tabellen: XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX.

(Siehe Tab. XXV auf S. 268.)

Die täglich produzierten Kotmengen waren folgende:

Tabelle XXVI. Hammel 1.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
15. XII.	329	168,5
16. »	438	229,8
17. »	502	259,8
18. »	362	187,2
19. »	462	238,0
20. »	517	257,4
21. »	389	195,3
Summa	2999	1536,0
Pro Tag	428,55	219,43

Tabelle XXVII. Hammel 2.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
15. XII.	425	197,1
16. »	472	232,8
17. »	485	244,3
18. »	436	215,1
19. »	480	236,1
20. »	322	161,0
21. »	500	249,4
Summa	3120	1535,8
Pro Tag	445,7	218,38

Digitized by Google

Tabelle XXV.

Stickstoffausscheidung im Harn.

Datum	Temp.	Wasser-konsum	Harn-menge	Harn-stickstoff	Spez. G. d. Harns	Lebend-gewicht
			Hammel 1.			
8. XII.	8	1370	1057	4,310	1,0327	58,50
9. »	9,5	1649	1534	5,107	1,0253	
10. »	12,5	1923	1302	4,678	1,0302	
11. »	13	1267	1357	5,803	1,0261	
12. »	11,5	2115	1557	4,978	1,0251	
13. »	10,25	1300	1223	4,725	1,0302	
14. »	9,75	1845	1628	5,040	1,0242	
15. »	9	2318	1785	5,446	1,0215	57,50
16. »	9	1335	1337	3,702	1,0226	
17. »	9	1505	1740	5,673	1,0215	
18. »	9	2262	2148	5,585	1,0175	
19. »	8	2406	2090	5,315	1,0190	
20. »	10	2075	1868	5,895	1,0226	
21. »	9,5	1855	1922	7,805	1,0226	
22. »	8,5	2068	1691	7,058	1,0222	57,00
23. »	9	1295	1260	5,154	1,0255	
Im Durchschn.	9,46	1786	1587	5,393	1,0243	
			Hammel 2.			
8. XII.	8	1163	1399	5,022	1,0310	66,50
9. »	9,5	1947	1662	5,192	1,0246	
10. »	12,5	1637	1742	5,309	1,0227	
11. »	13	1715	1280	4,759	1,0265	
12. »	11,5	1618	1665	4,870	1,0241	
13. »	10,25	1950	1508	4,636	1,0254	
14. »	9,75	1500	1540	4,746	1,0242	
15. »	9	2390	2323	4,733	1,0180	64,70
16. »	9	1448	1517	6,095	1,0286	
17. »	9	1623	1235	4,586	1,0307	
19. »	9	1439	1325	4,848	1,0289	
18. »	8	1416	1203	4,556	1,0307	
20. »	10	2642	1285	4,534	1,0269	
21. »	9,5	1442	1095	4,808	1,0322	65,15
Im Durchschn.	9,8	1709	1484	4,906	1,0267	

Digitized by Google

Die absolute Trockensubstanz der lufttrockenen Kote betrug
bei 1 92,84 %,
bei 2 92,89 %.

Die Zusammensetzung der verabreichten Futtermittel war im lufttrockenen zur Verfütterung gelangten Zustande folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Heu . . .	86,08	11,28	9,25	2,92	21,08	37,90
Rüben . .	87,27	5,07	3,60	0,34	6,44	69,51

Die prozentische Zusammensetzung beider Kote war auf lufttrockene Substanz berechnet folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Kot Hammel 1	92,84	14,88	4,23	16,25	30,26
» » 2	92,89	15,52	4,32	16,05	30,50

Aus diesen Zahlen berechnet sich für beide Hammel die Nährstoffbilanz wie folgt:

Tabelle XXVIII.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Roh-faser	Kohle-hydrate
			Hammel 1.				
In Heu . . .	344,32	292,53	45,12	37,00	11,69	84,12	151,60
» Rüben .	436,35	406,81	25,35	18,00	1,71	32,20	347,55
Summa	780,67	699,34	70,47	55,00	13,40	116,32	499,15
Im Kot . . .	203,70	143,98	32,65		9,28	35,66	66,39
Verdaut	576,97	555,36	37,82		4,11	80,62	432,76
			Hammel 2.				
In Heu . . .	344,32	292,53	45,12	37,00	11,69	84,12	151,60
» Rüben .	436,35	406,81	25,35	18,00	1,71	32,20	347,55
Summa	780,67	699,34	70,47	55,00	13,40	116,32	499,15
Im Kot . . .	202,90	143,54	34,04		9,44	35,06	65,00
Verdaut	577,77	555,80	36,43		3,96	81,26	434,15

Digitized by Google

Die N-Bilanz gestaltete sich folgenderweise bei beiden Tieren:

Tabelle XXIX. Tabelle XXX.

	Hammel 1			Hammel 2		
	Ges.-N	Echt-N	Amid-N	Ges.-N	Echt-N	Amid-N
In Heu	7,228	5,924	1,304	7,228	5,924	1,304
» Rüben . . .	4,060	2,880	1,180	4,060	2,880	1,180
Sa. der Einnahmen	11,288	8,804	2,484	11,288	8,804	2,484
Im Kot	5,224			5,444		
» Harn	5,393			4,906		
Sa. der Ausgaben	10,617			10,350		
Angesetzt	+0,671			+0,938		

Die Menge des in dieser Periode täglich im Kot ausgeschiedenen Stoffwechsel N betrug

bei Hammel 1 2,419 g N pro Tag
bei Hammel 2 2,498 g N pro Tag

oder auf 100 g verdauter Trockensubstanz berechnet

bei Hammel 1 0,419 g N
bei Hammel 2 0,432 g N.

Der N-Ansatz verminderte sich bei Hammel 1 um 0,72 g N, während bei Hammel 2 eine Steigerung des Ansatzes um 0,09 g N stattgefunden hat. Eine sichere Erklärung für diesen Fall kann man nicht geben. Die Ursache ist wahrscheinlich in dem ganz auffälligen Benehmen des Hammels 1 während dieser Periode zu suchen, was schon oben bemerkt wurde. Nicht ohne Einfluſs auf die Zusammenstellung der N-Bilanz bei Hammel 1 ist die ungeheuer groſse N-Ausscheidung am 21. und 22. Dezember, an welchen Tagen 7,8 resp. 7,0 g N ausgeschieden wurde. Die sehr groſsen Schwankungen in den täglich durch den Harn ausgeschiedenen N-Mengen scheinen auch mit ziemlicher Sicherheit darauf zu deuten, daſs der Stoffwechselprozeſs irgend eine Störung erlitt. Ganz auffallend war in dieser Periode die Farbe des Kotes beider Hammel, welche tief schwarz erschien. Sonst war die Beschaffenheit des Kotes ganz normal. Bei der Behandlung des Kotes mit künstlichem Magensaft fiel es auf, daſs der nach der Verdauung zurückbleibende Rest ungemein reich an Gallenfarbstoffen war, welche durch achtmaliges Auswaschen mit Alkohol nicht entfernt

Digitized by Google

werden konnte. Erst nach zweimaligem Auswaschen mit heifsem Alkohol begann der durchlaufende Alkohol klar zu werden.

6. Versuchsreihe.

Nach Abschluſs der fünften Versuchsperiode wurde beschlossen, in einem entscheidenden letzten Versuche zu prüfen, wie sich der Stoffwechsel beider Hammel gestalten wird bei Verfütterung von gröſserer Menge Melasse neben minimaler Menge von Rauhfutterstoffen, so, daſs das Tier gezwungen würde, nur mit den N-haltigen Verbindungen der Melasse hauszuhalten. Zu diesem Zwecke wurde ganz fein zerfasertes Stroh mit Melasse gemischt und zwar im Verhältnis von einem Teil Stroh zu zwei Teilen Melasse, wovon die Tiere, falls sie es vertragen würden, 750 g bekommen sollten, nebst 200 g Heu, 200 g Stroh und 10 g Salz. Ganz allmählich und vorsichtig die Menge des Melassestrohs steigernd, gelang es vollkommen, die Aufnahme der geplanten Ration durch die Tiere zu erreichen, ohne daſs sich irgend welche nachteilige Wirkungen der auſserordentlich hohen Melasseration bemerkbar machten. Nachdem die Tiere vier Tage lang das Futter quantitativ aufgenommen hatten, begann der eigentliche Versuch mit dem quantitativen Harnsammeln. Über die Stickstoffausscheidungen geben genaue Übersicht folgende Tabellen: XXXI, XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXV, XXXVI.

(Siehe Tab. XXXI auf S. 272.)

Die täglich produzierten Kotmengen waren folgende:

Tabelle XXXII. Hammel 1.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
5. XII.	797	334,7
6. »	967	378,5
7. »	717	302,9
8. »	728	323,3
9. »	857	339,5
10. »	792	323,1
11. »	627	265,0
Summa	5539	2267,0
Pro Tag	791,3	323,8

Tabelle XXXIII. Hammel 2.

Datum	Kot	
	frisch	luft-trocken
5. XII.	920	350,5
6. »	887	349,9
7. »	880	339,2
8. »	825	320,1
9. »	892	330,2
10. »	909	342,7
11. »	888	334,2
Summa	6201	2366,8
Pro Tag	886	338,1

Digitized by Google

Tabelle XXXI.

Stickstoffausscheidung im Harn.

Datum	Temp.	Wasserkonsum	Harnmenge	Harnstickstoff	Spez. G. d. Harns	Lebendgewicht
Hammel 1	9	2965	2280	6,103	1,0301	58
29. XII.	9	3015	2560	6,149	1,0287	
	9,5	2960	2220	6,269	1,0308	
	8	3355	3012	6,148	1,0237	
	8	2830	1963	5,344	1,0328	
	9,25	2692	2744	5,496	1,0264	
	8	2945	2160	5,193	1,0295	
	8,75	2755	2092	5,415	1,0330	59
	7,5	2875	2517	5,631	1,0314	
	8	2950	2208	5,315	1,0308	
	8,5	2833	2658	5,795	1,0273	
	8	2303	2217	5,704	1,0322	
	7	2940	2545	6,028	1,0266	
	8	3115	2520	6,712	1,0273	
	—	—	—	—	—	59,7
Im Durchschn.	8,32	2895	2403	5,807	1,0293	
Hammel 2	9	2205	1983	6,701	1,0335	64,1
29. XII.	9	2920	2560	6,449	1,0301	
	9,5	3025	2097	7,254	1,0348	
	8	2560	2088	7,644	1,0353	
	8	2725	1835	5,612	1,0362	
	9,25	2580	1963	5,596	1,0353	
	8	2580	2105	5,582	1,0325	
	8,75	2785	2022	5,686	1,0349	65,9
	7,5	2585	2100	5,648	1,0344	
	8	2440	2020	5,010	1,0340	
	8,5	2685	2235	5,046	1,0318	
	8	2298	2058	4,843	1,0347	
	7	2680	1863	4,826	1,0367	
	8	2420	1938	5,107	1,0316	
	—	—	—	—	—	66,25
Im Durchschn.	8,32	2606	2054	5,788	1,0339	

Die absolute Trockensubstanz der lufttrockenen Kote betrug

bei 1 92,80%

bei 2 92,83%.

Digitized by Google

Die Zusammensetzung der verabreichten Futtermittel war im lufttrockenen, zur Verfütterung gelangtem Zustande folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein	Echt-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Heu . . .	86,64	11,44	9,97	2,26	21,89	44,30
Stroh . . .	88,60	1,82	1,70	1,77	35,64	41,66
Melassestroh	76,60	7,59	2,49	0,61	11,11	50,42

Die prozentische Zusammensetzung beider Kote war auf lufttrockene Substanz berechnet folgende:

	Trocken-substanz	Gesamt-protein	Fett	Rohfaser	Kohle-hydrate
Kot Hammel 1 .	92,80	11,15	2,61	28,33	39,87
» » 2 .	92,83	12,02	2,50	27,38	40,39

Aus diesen Zahlen berechnet sich für beide Hammel die Nährstoffbilanz wie folgt:

Tabelle XXXIV.

	Trocken-substanz	Ges.-protein	Echt-protein	Fett	Roh-faser	Kohle-hydrate	Organ. Subst.
			Hammel 1.				
In Heu . . .	173,28	22,88	19,94	4,52	43,78	88,60	159,78
» Stroh . . .	177,20	3,64	3,40	3,54	71,28	83,32	161,78
» Melassestroh	574,50	56,92	18,67	4,57	83,32	378,15	522,96
Summa	924,98	83,44	32,01	12,63	198,38	550,07	844,52
Im Kot . . .	300,50	36,10		8,47	91,75	129,01	265,42
Verdaut	624,48	47,34		4,16	106,63	420,97	579,10
			Hammel 2.				
In Heu . . .	173,28	22,88	19,94	4,52	43,78	88,60	159,78
» Stroh . . .	177,20	3,64	3,40	3,54	71,28	83,32	161,78
» Melassestroh	574,50	56,92	18,67	4,57	83,32	378,15	522,96
Summa	924,98	83,44	32,01	12,63	198,38	550,07	844,52
Im Kot . . .	313,90	40,66		8,45	92,57	136,60	278,28
Verdaut	611,08	42,78		4,18	105,81	413,47	566,24

Digitized by Google

Die N-Bilanz gestaltete sich folgenderweise bei beiden Tieren:

Tabelle XXXV. Tabelle XXXVI.

	Hammel 1			Hammel 2		
	Ges.-N	Echt-N	Amid-N	Ges.-N	Echt-N	Amid-N
In Heu	3,662	3,198	0,464	3,662	3,198	0,464
» Stroh	0,584	0,544	0,040	0,584	0,544	0,040
» Melassestroh .	9,105	2,997	6,108	9,105	2,997	6,108
Sa. d. Einnahmen	13,351	6,739	6,612	13,351	6,739	6,612
Im Kot	5,776			6,505		
» Harn	5,807			5,788		
Sa. d. Ausgaben	11,583			12,293		
				1,058		
Angesetzt	+ 1,768			+ 1,058		

Die Menge des in dieser Periode täglich im Kot ausgeschiedenen Stoffwechsel-N betrug

bei Hammel 1 3,672 g N
bei Hammel 2 4,042 g N

oder auf 100 g verdauter Trockensubstanz berechnet:

bei Hammel 1 0,588 g N
bei Hammel 2 0,661 g N.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, fand in dieser letzten Periode ein grofser N-Ansatz statt, ein viel gröfserer, als in den beiden vorhergehenden Perioden. Aus der Stickstoffbilanz beider Hammel folgt, dafs bei Hammel 1 ein Ansatz von 1,768 g erzielt wurde bei einer Menge von 7,575 g verdaulichem Gesamt-N, worin 6,612 g Amid-N vorhanden waren, falls man den Amid-N als vollkommen verdaulich annimmt. Hammel 2 setzte 1,058 g N an bei 6,846 g verdaulichem Gesamt-N. Es ist klar, da bei Hammel 1 der verdaute Eiweifs N 0,963, bei Hammel 2 0,234 g betrug, dafs der Ansatz zum gröfsten Teil durch den Amid-N zustande gebracht wurde. Die Sicherheit dieser Behauptung würde auch nicht erschüttert durch die Möglichkeit unvollständiger Assimilation des Amid-N und zwar aus folgendem Grunde: Der in dieser Periode bestimmte Stoffwechsel-N enthielt aufser dem wirklichen Stoffwechsel-N den Teil des Echteiweifs-N, welcher

Digitized by Google

sich infolge der Depression, einer unbedingten Folge so grofser Menge leicht verdaulicher Kohlenhydrate, der Verdauung entzog, sowie die ganze Menge des etwa nicht assimilierten Amid-N. Nehmen wir an, dafs der wirkliche Stoffwechsel-N in der täglich ausgeschiedenen Menge des Stoffwechsel-N nur 1,873 g N betrug (ich nehme zur Berechnung die kleinste beobachtete Zahl 0,3 g N pro 100 g verdauter Trockensubstanz) und dafs der Rest dem nichtassimilierten Amid-N angehörte, so würden wir zu dem Resultat kommen, dafs die Ansätze von 1,768 resp. 1,058 nicht bei einer Menge von 0,963 resp. 0,234 g, sondern höchstens bei 0,963 + 1,799 (3,672—1,873) = 2,762 resp. 0,234 + 2,169 (4,042 — 1,873) = 2,403 g verdautem Echteiweifs-N stattfinden konnte, welcher Umstand gar nicht die Sicherheit beeinträchtigt, dafs der Amid-Stickstoff den Eiweifsstickstoff vertreten hat.

Überblicken wir die Resultate unserer Versuche, dann lassen sich dieselben, und zwar im besonderen Versuche Nr. 3 und 6, nicht anders deuten, als durch die Annahme, dafs die Amidsubstanzen das wirkliche verdauliche Eiweifs in seiner vollen Leistung ersetzen können.

Wenn man bei der Berechnung zur Wertschätzung der Futtermittel in der neueren Zeit sich mehr und mehr der Ansicht zugeneigt hat, dafs die Amidsubstanzen von dem verdaulichen Protein abzuziehen und den N-freien Extraktstoffen in ihrem Nährwerte beizuzählen sind, so ist diese Anschauung unrichtig.

Wir werden im Gegenteil gezwungen sein, sobald das erhaltene Resultat durch spätere Versuche bestätigt ist, Amidsubstanzen und echtes Eiweifs in einer Gruppe und mit gleichem Werte aufzuführen.

Digitized by Google

Über die Stoffumsetzungen während der Metamorphose der Fleischfliege (Calliphora vomitoria).

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Die Änderungen, die sich während der Entwicklung bzw. Metamorphose der Organismen abspielen, sind bisher in erster Linie in ihrem morphologischen Anteil untersucht worden, die beschreibende Entwicklungsgeschichte der Organismen hat dieses Forschungsgebiet für sehr viele Tierformen behandelt und reiche Ergebnisse geliefert; ebenso hat sich auch die experimentelle Entwicklungsforschung bis jetzt in bei weitem überwiegendem Maſse dem Studium der morphologischen Verhältnisse gewidmet und hat die Umsetzungen, die an den Stoffen sich abspielen, aus welchen sich der sich entwickelnde Organismus aufbaut, nur wenig in Untersuchung gezogen.

An Beobachtungen, welche die chemische Umsetzung an sich entwickelnden Organismen betreffen, habe ich, abgesehen von früheren Untersuchungen, einmal die Versuche Kellners zu nennen, der über die Seidenraupenentwicklung, besonders die Ernährung und Zusammensetzung der Tiere, Versuche anstellte[1]), sodann die embryochemischen Untersuchungen

1) O. Kellner, Chemische Untersuchungen über die Entwicklung und Ernährung des Seidenspinners (Bombyx mori). Landw. Versuchsstationen 1883, Bd. 30 S. 59 und 1887, Bd. 33 S. 381.

Digitized by Google

von Liebermann am Hühnerei[1]), die chemischen Studien über die Entwicklung der Insekteneier (Bombyx mori) von Tschomiroff[2]), dann Beobachtungen über die respiratorischen Erscheinungen am Ei vom Bombyx mori von Luciani und Piutti[3]) u. a.

Aus neuerer Zeit sind besonders die Arbeiten von Bohr und von Hasselbach[4]) zu nennen, welche über die chemischen Vorgänge beim Wirbeltier (Vogel, Säugetier, Schlange) während der embryonalen Entwicklung, sowie über die dabei stattfindende Wärmeproduktion Beobachtungen angestellt haben, ferner die Versuche von Tangl, sowie von Farkas zur »Energetik der Ontogenese« beim Vogelei, bei Bombyx mori und beim Forellenei[5]). Ein Teil der genannten Arbeiten ist erschienen, während ich mit den hier mitgeteilten Versuchen beschäftigt war; auf die Ergebnisse der Versuche dieser Beobachter werde ich bei der Diskussion meiner Ergebnisse eingehen.

A. Plan der Untersuchung.

Zur Wahl der Fleischfliege als Objekt der Untersuchung bestimmten mich verschiedene Gründe. Erstens war es meine Absicht, ein Tier zu untersuchen, bei welchem Wachstum an Gröfse (und Gewicht) völlig getrennt war von demjenigen Prozefs, der die Umbildung, Metamorphose des Zellaggregates betrifft; damit waren alle Formen ausgeschlossen, bei welchen die Metamorphose allmählich neben dem Wachstum hergeht, wie z. B. bei den Insekten ohne Puppenzustand; bei diesen Tieren ist nie zu unterscheiden, wieviel des aufgenommenen

1) Liebermann, Pflügers Archiv 1888, Bd. 43 S. 71.

2) Tschomiroff, Zeitschr. für physiolog. Chemie Bd. 9 S. 518 u. 566.

3) Luciani u. Piutti, zitiert nach Malys Jahresber. der Tierchemie 1888, Bd. 18 S. 144.

4) Bohr u. Hasselbach, Skand. Arch. f. Physiol. 1900, Bd. 10 S. 149 und 1903, Bd. 14 S. 398. — Bohr, Skand. Arch. f. Phys. 1900, Bd. 10 S. 413 und 1904, Bd. 15 S. 23. — Hasselbach, Skand. Archiv f. Physiol. 1902, Bd. 13 S. 170 und 1900, Bd. 10 S. 353.

5) Tangl, Pflügers Archiv 1903, Bd. 93 S. 327 und 1903, Bd. 98 S. 475. — Farkas, Pflügers Archiv 1903, Bd. 98 S. 490. — Tangl u. Farkas, Pflügers Archiv 1904, Bd. 104 S. 624.

Digitized by Google

Stoffes auf reines Gröfsenwachstum und wieviel auf die event. Umbildung zu beziehen ist. Dieselbe Absicht machte es auch erforderlich, einen Organismus zu wählen, der funktionierende Muskeln entbehrt, denn auch bei diesen mufs die Tätigkeit, deren Mafs sich nicht bestimmen läfst, die Beantwortung der Frage, wieviel von dem aufgewandten Material für die Metamorphose verbraucht wurde, unmöglich machen, bzw. äufserst erschweren.[1])

Zweitens ist es möglich, von Calliphora während des ganzen Sommers bis tief in den Herbst jederzeit Material in beliebiger Mege zu züchten.[2])

Drittens erlaubt das geringe Gewicht der einzelnen Individuen mit einer, z. B. im Verhältnis zu den höheren Tieren, auch zu der gröfseren Seidenraupe (die im spinnreifen Zustande im Mittel etwa 2,2 g wiegt, Kellner) sehr grofsen Individuenzahl von mehreren Hunderten zu arbeiten, was eine sehr grofse Bedeutung hat für die Beurteilung der Zuverlässigkeit der erhaltenen Werte. In derselben Richtung liegt der Vorteil, der darin besteht, dafs für sämtliche Tiere eines Versuchs ein sehr gleichmäfsiges Nährmaterial sich beschaffen läfst.[3]) Wenn die kriechende Larve ins Verpuppungs-

1) Auch bei der in Metamorphose tretenden Insektenpuppe ist eine Nahrungszufuhr (aus dem Fettkörper (s. u!) und aus dem eingeschmolzen werdenden Gewebe) vorhanden, diese beiden Vorgänge sind aber in Wirklichkeit nichts anderes als der eine (negative) Teil der Metamorphose selbst, dem als zweiter (positiver) Teil die Bildung der neuen Tierform gegenüber steht. Dieses Nährmaterial wird zur Bildung einer neuen Form verwendet, nicht auch zu Gröfsenwachstum und Muskelbewegung wie etwa bei der sich entwickelnden Froschlarve.

2) Diese Fliege bietet damit für das deutsche Klima Vorteile gegenüber vielen anderen Insekten, die, wie z. B. die Seidenraupe, hier nur schwer zu züchten sind, oder die im Laufe des Sommers nur in einer oder wenigen Generationen zu erhalten sind, und schon dadurch für ausgedehntere Versuche sich nur wenig eignen.

3) Bei der Züchtung der Tiere verfuhr ich in der Weise, dafs ich Pferdefleisch, das im groben von Fett befreit war, durch die Fleischmaschine schickte, und darauf zu dem gewonnenen Brei einige Exemplare von Calliphora setzte. (Um die oft reichliche Flüssigkeit aufzusaugen, empfiehlt sich die Beigabe von Filtrierpapier zu dem Brei.) Nach ein bis spätestens 2 Tagen

Digitized by Google

stadium eintritt, verkürzt sie sich etwas, so dafs sie die bekannte Tönnchenform erhält, und es tritt nun im Verlauf weniger Stunden eine Färbung der Chitinhülle ein, über Gelb durch Rot zu Braun, ja Braunschwarz.

Im Beginn dieser Färbungsperiode befanden sich jeweils die von mir in Versuch genommenen Tiere. Bewegungen waren an denselben äufserlich nicht mehr wahrzunehmen, mögen aber (siehe unten!) anfangs immerhin noch durch die Muskeln im Innern in sehr geringem Grade stattgefunden haben (in beträchtlichem Mafse ist dies nicht möglich, da wie Kowalewsky (siehe die folgende Abhandlung!) gezeigt hat, schon am ersten Tage die Muskeln der Zerstörung unterliegen).

Die Anordnung der einzelnen Versuche war die folgende: Die Gesamtsumme der je in Versuch genommenen Puppen (die stets sämtlich einer Zucht entstammten) wurde in 2 Hauptpartien geteilt.

In der einen Hauptpartie (Kontrollpartie) wurden jeweils in einer gewogenen Puppenzahl von 70 bis 100 und mehr Stück bestimmt;

1. der Gehalt an Trockensubstanz
2. « « « Glykogen
3. « « « Chitin
4. « « « N-haltiger Substanz
5. « « « Petrolätherextrakt
6. eventuell der Gehalt an Zucker.

Aus den hierbei erhaltenen Werten wurde der mittlere Gehalt an den betreffenden Stoffen für eine Puppe und daraus für

---

hatten die Fliegen ihre Eier an das Fleisch abgelegt und in weiteren 5 oder mehr Tagen (diese Zeit ist besonders abhängig von der Temperatur) hatten dieselben die für die Verpuppung nötige Gröfse erreicht. Nunmehr ist es nötig, den Tieren, die umher zu wandern beginnen, Gelegenheit zu geben, ihren Behälter zu verlassen. Die Larven kriechen umher und sammeln sich schliefslich an Stellen, die von Licht geschützt sind (z. B. unter dunklem Papier, Brettern usw.) (Es empfiehlt sich, den Zucht- bezw. Verpuppungsraum stets möglichst rein zu halten, besonders um vor der Infektion durch Parasiten, dann auch um vor Verwechslung mit Puppen früherer Generation geschützt zu sein.)

Digitized by Google

sämtliche Puppen der zweiten Hauptpartie berechnet (erste Datenreihe).

Die zweite Hauptpartie wurde in einem geeigneten Behälter gehalten, bis die Metamorphose beendet war und die Fliegen ausschlüpften. Diese Partie diente für 2 andere Feststellungen:

1. Wurden an ihr die Ausgaben und Einnahmen während der Zeit der Metamorphose (etwa 14 Tage lang) täglich bestimmt und zwar speziell die tägliche Gewichtsabnahme, die CO_2 Abgabe, die HO_2 Abgabe und ferner aus der Differenz der Summe der letzten beiden gegen die Gewichtsabnahme die tägliche Sauerstoffaufnahme. Auch auf den Abgang von NH_3 in flüchtiger Form wurde geprüft. Aus den gefundenen Daten liefs sich alsdann der respiratorische Quotient für die einzelnen Versuchstage ermitteln. (2. Datenreihe).

2. Wurde in abgezählten und gewogenen Teilen dieser Partie — wenn die Fliegen teils direkt vor dem Ausschlüpfen, bzw. gröfstenteils ausgeschlüpft waren — wie in der ersten Hauptpartie bestimmt, wie grofs der noch vorhandene Gehalt an

1. Trockensubstanz,
2. Glykogen,
3. Chitin,
4. N-haltiger Substanz,
5. Petrolätherextrakt,
6. eventuell Dextrose

war. Hieraus wurde, wie bei Partie I, der Gehalt der gesamten Partie II an den aufgezählten Stoffen berechnet. Die Differenz dieser nunmehrigen dritten Datenreihe gegen die erste Datenreihe zeigte an, wieviel von dem betreffenden Stoff während der Metamorphose verschwunden bezw. neu gebildet war. (4. Datenreihe).

Diese so erhaltenen Gröfsen der 4. Datenreihe mufsten alsdann in Beziehung stehen zu den während der Metamorphose ausgegebenen Zersetzungsprodukten, sowie dem eingenommenen Sauerstoff (2. Datenreihe).

Digitized by Google

Im ganzen habe ich zwei Versuche in dieser ausgedehnten Form durchgeführt; einige Vorversuche wurden in weniger vollkommener Form ausgeführt, z. B. ohne tägliche Bestimmung der Einnahmen und Ausgaben, ohne Bestimmung des Chitins etc. Diese Versuche sollen nur gelegentlich erwähnt, jedoch nicht ausführlich hier mitgeteilt werden. Im Prinzip bieten sie nichts, das von den Ergebnissen der beiden Hauptversuche abweichen würde.

B. Beschreibung der Versuche.

Ich teile zunächst die beiden vollständig durchgeführten Versuche mit, dabei werde ich an geeigneter Stelle jeweils auf die Methodik näher eingehen.

Die nähere Versuchsanordnung (s. die beistehende Skizze), durch die die mitgeteilten Zahlen erhalten wurden, war die folgende:

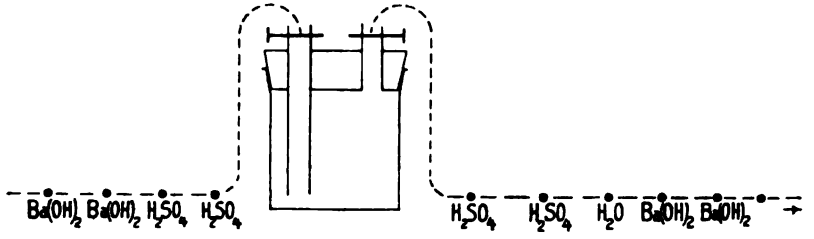


Fig. 1.

Die Tiere befanden sich in einem kleinen Rezipienten mit weiter Öffnung, der mit einem sehr gut schliefsenden, doppelt durchbohrten Kautschukstopfen verschlossen war. Durch die eine Korköffnung führte eine mit Hahn versehene Gasröhre auf den Boden, durch die zweite führte eine ebensolche Röhre, die jedoch im inneren Niveau des Kautschukstopfens endigte. Durch diesen Rezipienten wurde Luft gesaugt, welche vorher durch zwei vorgelegte, Barytlauge enthaltende Röhren von Kohlensäure, sowie durch zwei Kölbchen mit Schwefelsäure von Wasser befreit war. (Die Schwefelsäurekölbchen wurden von Zeit zu Zeit gewogen und erneuert, ehe das zweite eine Gewichtszunahme zeigte.)

Die trockene und kohlensäurefreie Luft, die durch den Rezipienten geströmt war, wurde zunächst durch 2 Schwefelsäure-

Digitized by Google

kölbchen geschickt, sodann mit Wasser befeuchtet, alsdann durch 2 Röhren mit je 100 ccm Barytlauge von bestimmtem Titer geleitet. Hieran schloſs sich eine leere Flasche, diese war an eine Wasserstrahlluftpumpe angeschlossen. Es wurde bei Tag und Nacht ein konstanter Luftstrom durch den Apparat unterhalten. Um die täglichen Anderungen festzustellen, wurde der Rezipient täglich gewogen nach Verschluſs der Hähne am Zu- und Abfluſsrohr, sodann wurden die beiden hinter den Rezipienten geschalteten Schwefelsäurekölbchen ebenfalls täglich gewogen und die erste der beiden Barytlauge enthaltenden Röhren abgenommen und zur Bestimmung der Kohlensäure in bekannter Weise verwendet, bei der zweiten erwies sich dies nie als nötig, da sie keine Trübung durch Ba CO_3 aufwies. Die Bestimmung des Sauerstoffs geschah, wie schon erwähnt, aus der Differenz zwischen $CO_2 + HO_2$ gegen den Gewichtsverlust. — Es wurde stets die gesamte durchgesaugte Luft durch die Absorptionsflüssigkeiten geschickt.

Das Durchleiten getrockneter Luft durch den Rezipienten störte im Gegensatz zu den Beobachtungen, die Bohr und Hasselbach[1]) am Hühnerembryo machten, der nur kurze Zeit in durchaus trockener Luft lebt, die Entwicklung nicht, erwies sich vielmehr in Anbetracht der groſsen Wasserabgabe der Puppen als vorteilhaft, um ein Feuchtwerden der Puppen zu verhindern.

Versuch V.

a) Gewicht zu Beginn und zu Ende des Versuches.

		frisch	Trockensubst.[2]) (Wasserbad)
6. VI. 04 6¾ h in d. Rezip. gebracht	305 Puppen	= 22,64 g	= 7,442 g
	1 »	= 0,07423 »	= 0,0244 »
	1347 »	= 100,0 »	= 32,87 »

1) Bohr u. Hasselbach, Skand. Arch. f. Physiol. 1903, Bd. 14 S. 404.

2) Die Trockensubstanzbestimmung wurde an den Puppen, die für die Fettbestimmung dienten, ausgeführt: die Substanz ist wasserbadtrocken. Bei der Berechnung der Trockensubstanz ist von der Puppe als Einheit ausgegangen worden. Die Gewichtsmengen sind dabei nicht völlig gleich (siehe die Daten im Versuch I) doch dürfte — in Anbetracht des wechselnden Wassergehalts (siehe die Differenzen desselben in Versuch V

Digitized by Google

		frisch	Trockensubst. (Wasserbad)
19. VI. 04 11 h (Versuch beendet)	305 Fliegen etc.	19,49 g	= 6,167 g
	1 » »	0,06390 »	= 0,02022 »[1])
	1565 » »	100,0 »	= 31,64 »
	— » »	316,0 »	= 100,0 »
	1347 » »	86,08 »	= 27,24 »

b) Gewichtsverlust.

		davon Trockensubst.
1. Summe aller tägl. Verluste d. Rezipienten:	3,145 g	1,275 g
2. Diff. zwisch. Anfangs- u. Endgewicht d. Rep.:	3,15 »	

Verlust pro Puppe	0,01033 g »	0,0042 g
» » 100 g (1347 Puppen) Anf.-Gew.	13,91 » »	5,631 »

3. Gewichte der verschiedenen, am Ende des Versuches analysierten Partien[2]):

1. für Glykogen	126 Puppen	= 8,1823 g	1 Puppe	= 0,06494
2. » Fett	91 »	= 5,8565 »	1 »	= 0,06436
3. N (+Waschwasser)	50 (Fliegen+Hüll. etc.)	= 2,9474 »	1 »	= 0,05893[3])
4. Reserve	30 »	= 1,8734 »	1 »	= 0,06244
5. Vertrocknet	8 Puppen	= 0,1867 »		
Zusammen	305 Puppen	19,046 g	1 Puppe	= 0,06244
Gewichtsverlust gegen 1 und 2		+ 0,44 »		

Somit in toto Verlust am Gewicht: 3,59 g.

---

und VI!) — die individuelle Einheit die zuverlässigere Einheit bildet. Man vergleiche zum Beweise dessen die grofse Ähnlichkeit im Werte der Trockensubstanz bei Versuch V und VI:

	Versuch V	Versuch VI
1 Puppe ante	24,4 mg	24,7 mg
1 Puppe post	20,2 „	20,8 „
	(bzw. 20,7)	(s. u.)

1) Bei einer zweiten Trockenbestimmung (Vakuumtrockenschrank bei 98 °) an einer anderen (Reserve-) Partie fanden sich 0,0207 g Trockensubstanz.

2) Während des Herausnehmens und Wägens ging fortwährend Wasser verloren.

3) Nach dem Ausschlüpfen aus der Puppe verlieren die Tiere viel Wasser: aus diesem Grunde ist bei dieser Partie das mittlere Gewicht der einzelnen Tiere kleiner als bei den andern Partien.

Digitized by Google

c) Tabelle der täglichen Änderungen.[1])

Versuchstag	Datum	Dauer	Gewichtsverlust g	H_2O g	CO_2 g	O g	Resp. Quot. $\frac{CO_2}{O_2}$
1.	6./7.	24 h	0,22	0,2446	0,1950	0,22	0,64
2.	7./8.	23 »	0,51 (0,53 k.W.)	0,5089 (0,53)	0,1332 (0,14)	0,13 (0,14)	0,73
3.	8./9.	23 »	0,49 (0,51 k.W.)	0,5057 (0,53)	0,0944 (0,10)	0,11 (0,115)	0,62
4.	9./10.	24 »	0,24	0,2881	0,0880	0,13	0,46
5.	10./11.	18h 36'	0,10 (0,13 k.W.)	0,1153 (0,153)	0,0614 (0,081)	0,08 (0,106)	0,55
6.	11./12.	23» 24'	0,22	0,2669	0,0900	0,14	0,47
7.	12./13.	24 h	0,14	0,1680	0,0960	0,12	0,58
8.	13./14.	24 »	0,15	0,1597	0,1116	0,12	0,67
9.	14./15.	24 »	0,18	0,2336	0,1461	0,20	0,53
	1 Fl. heraus 0,065 g						
10.	15./16.	24 h	0,135 + 0,4 mg	0,1510 + 0,5 mg	0,1689 + 0,6 mg	0,185 + 0,6 mg	0,664
	1 Fl. heraus 0,0462 g						
11.	16./17.	24 h	0,185 + 1,2 mg	0,2082 + 1,4 mg	0,2364 + 1,6 mg	0,260 + 1,8 mg	0,660
12.	17./18.	24 »	0,305 + 2,0 mg	0,3298 + 2,2 mg	0,3284 + 2,2 mg	0,353 + 2,4 mg	0,676
	4 Fl. heraus 0,2151 g						
13.	18./19.	24 h	0,27 + 5,4 mg	0,2873 + 5,8 mg	0,3270 + 6,6 mg	0,34 + 7,0 mg	0,70
	Rest			0,0026	0,0060		
		Summe	3,145 + 9,0 mg	3,4697 + 9,8 mg	2,0774 + 10,9 mg	2,388 + 11,8 mg	0,63
			= 3,154	= 3,479	= 2,088	= 2,400	0,63

1) Die einzelne Versuchsperiode beträgt, wie in der Tabelle angegeben ist, in den ersten Tagen des Versuchs nicht regelmäfsig 24 Stunden; es sind deshalb für 24 Stunden berechnete Werte an einigen Stellen in Klammern unter den beobachteten Werten beigesetzt mit dem Zeichen k. W. (korrigierter Wert).

Gegen Ende des Versuchs wurden dreimal Fliegen herausgenommen, die zu früh ausgeschlüpft waren, also ohne Zweifel etwas früher ins Puppenstadium getreten waren.

Es waren: 1 Fliege am 15. VI., 1 Fliege am 16. VI. und 4 Fliegen am 18. VI. Eine Korrektur für die Stoffmengen, die von diesen Tieren aufgenommen, bezw. abgegeben worden wären, ist jeweils im mg (neben dem beobachteten Wert) beigefügt. Dabei sind die Werte zugrunde gelegt, die die anderen Tiere an dem betreffenden Tage geliefert haben. (Die aus-

Digitized by Google

Änderungen pro Puppe täglich im Mittel.[1])

Gewichtsverlust mg	H_2O mg	CO_2 mg	O mg
0,80	0,88	0,53	0,61

Änderungen pro 100 g Anfangsgewicht.[2])

Gewichtsverlust g	H_2O g	CO_2 g	O g
In 13 Tagen 13,93	15,37	9,226	10,60
» 1 Tag 1,072	1,18	0,7097	0,815
» 1 Stunde 0,0447	0,0492	0,0296	0,0340

d) Änderungen im Gehalt an Petrolätherextrakt während der Metamorphose.[3])

100 Puppen ante = 7,485 g frische Substanz (= 2,44 g wasserbadtrock.) enthalten 0,5211 g Petrolätherextrakt mit 0,641 ccm Normalsäure

1 Puppe ante = 0,07485 g fr. S. enthalten 0,005211 g Petrolätherextr.

1336	»	»	= 100,0	»	»	»	6,961	»	»
305	»	»	= 22,83	»	»	»	1,590	»	»
1347	»	»	= 100,8	»	»	»	7,020	»	»

91 Puppen post = 5,8565 g frische Subst. (= 1,840 g wasserbadtrock.) enthalten 0,2675 g Petrolätherextrakt mit 0,335 ccm Normalsäure

1 Puppe post = 0,06436 g fr. S. enthalten 0,002940 g Petrolätherextr.

1336	»	»	= 85,98	»	»	»	3,927	»	»
305	»	»	= 19,63	»	»	»	0,8966	»	»
1347	»	»	= 86,70	»	»	»	3,960	»	»

---

geschlüpften Fliegen würden, wie die Tabelle zeigt, ein wenig gröfsere Werte geliefert haben.)

1) Berechnet aus dem ergänzten Gesamtwert.

2) Aus dem Gesamtwert von 305 Puppen berechnet.

3) Znr Bestimmung des Fettgehaltes wurden die Tiere getrocknet, darauf zerrieben und mit destilliertem Petroläther (verwendet wurden die unter 70° übergehenden Anteile) im Soxhletschen Extraktionsapparat 3 Tage lang extrahiert. Das gewonnene Petrolätherextrakt wurde nach Verjagung des Petroläthers im Vakuumtrockenschrank bei 97° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der nach der Extraktion mit Petroläther bleibende Rückstand wurde nach Pflüger-Dormeyer mit 50 ccm Pepsinsalzsäurelösung verdaut (1,0 g Pepsin Merck (in Lamellen) auf 1000 ccm HCl 0,38 proz.; 3,2415 g dieses Pepsins mit Petroläther im Soxhletapparat 4 Tage extrahiert, lieferten

Digitized by Google

Differenz	für 1 Puppe	:	0,01049 g	Anf.-Subst	:	0,02271 g	Petrolätherextr.
	1336 »	:	14,02 »	»	:	3,034 »	»
	(100 g fr.)						
	305 »	:	3,199 »	»	:	0,693 »	»
	1347 »	:	14,10 »	»	:	3,060 »	»

e) Änderungen an den Kohlehydraten während der Metamorphose.

Puppen	Anfangssubstanz	Glykogen[1])	Chitin[2])
125 ante	= 9,21 g	enthalten 0,0581 g,	0,2039 g
1 »	= 0,07369 »	» 0,000465 »,	0,00163 »
1357 »	= 100,0 »	» 0,63 »,	2,21 »
305 »	= 22,48 »	» 0,1418 »,	0,4975 »
1347 »	= 99,26 »	» 0,6261 »,	2,198 »

1,3 mg getrocknetes Extrakt: es kann deshalb die in 50 ccm obiger Lösung enthaltene Extraktmenge nicht in Rechnung gesetzt werden), und darauf Lösung wie Rückstand nochmals mit Petroläther extrahiert [die Lösung durch mehrmaliges Ausschütteln, der Rückstand im Soxhletschen Extraktionsapparat (durch 2—3 Tage)]. Hiedurch wurden noch etwa 4—6% der bei der ersten Petrolätherextraktion erhaltenen Fettmenge gewonnen (in den Partien welche weniger Fett enthielten — zu Ende des Versuches — relativ mehr, als in den fettreichen Puppen zu Beginn des Versuchs.

1) Die Glykogenbestimmung geschah im wesentlichen in der Weise, daſs die Tiere in reinster Kalilauge auf dem Wasserbad in Lösung gebracht wurden, hiebei löste sich alles Gewebe bis auf die Chitinteile auf, diese wurden abfiltriert, der Rückstand mehrmals mit Lauge ausgekocht und nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit $HgJ_2 \cdot IK$ enteiweiſst, der Rückstand mehrmals wieder gelöst, darauf im Filtrat das Glykogen mit Alkohol ausgefällt. Das abfiltrierte Rohglykogen wurde nochmals gelöst, mit $HgJ_2 \cdot IK$ behandelt, wieder gefällt, schlieſslich bei 101° getrocknet und gewogen.

2) Zur Bestimmung des Chitins diente dieselbe Partie, die für die Glykogenbestimmung gedient hat: der bei der Lösung der Gewebe mit Kalilauge erhaltene Rückstand wurde mehrmals mit Kalilauge von 10% [die allmählich konzentrierter (doppelte Konzentration) wurde und sich durch aufgenommenes Pigment dunkel färbte] auf dem Wasserbad stundenlang erhitzt, bis die Hüllen allmählich eine hellgelbe Farbe erhielten; darauf wurden sie mit verdünnter Salzsäure (etwa 1,9%) kalt versetzt, ausgewaschen, schlieſslich nochmals einige Stunden in 10proz. Kalilauge auf dem Wasserbad erhitzt. Nunmehr waren die Hüllen fast farblos; darauf wurden sie gewaschen, zuerst mit Wasser, dann mit heiſser verdünnter Salzsäure, Wasser, Alkohol, Äther: die erhaltene Substanz wurde bei 97° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Digitized by Google

Puppen	Endsubstanz	Glykogen	Chitin
126 post	= 8,1823 g	enthalten 0,016 g,	0,3009 g
1 »	= 0,06494 »	» 0,000127 »,	0,002388 »
1357 »	= 100,0 » A.	» 0,1723 »,	3,241 »
305 »	= 22,48 » »	» 0,03874 »,	0,7285 »
1347 »	= 87,48 » E.	» 0,1711 »,	3,218 »

	Puppen	Anfangssubst.	Glykogen	Chitin
Differenz für	1	: — 0,00875 »	: — 0,0003378 »	+ 0,000757 »
	1357	: — 11,9 »	: — 0,458 »	+ 1,03 »
	305	: — 2,67 »	: — 0,1031 »	+ 0,2309 »
	1347	: — 11,8 »	: — 0,4550 »	+ 1,020 »

f) Änderungen im Gehalt an Nhaltiger Substanz während der Metamorphose.

75 Puppen	ante	= 5,665 g	fr. Subst.	enthalten	0,1785 g N[1])
1 »	»	= 0,07553 »	»	»	0,002380 » »
1324 »	»	= 100,0 »	»	»	3,152 » »
1347 »	»	= 101,7 »	»	»	3,206 » »
50 Fliegen	post[2])	= 2,9474 »	»	»	0,1196 » »
1 »	»	= 0,05893 »	»	»	0,002392 » »
1347 »	»	= 79,38 »	»	»	3,222 » »

Differenz für	1 Puppe	: — 0,0166 g	Anfangssubst.	: + 0,000012 g N
	1324 »	: — 21,98 »	»	: + 0,01589 » »
	305 »	: — 5,063 »	»	: + 0,0037 » »
	1347 »	: — 22,32 »	»	: + 0,016 » »

g) Bestandänderung während der Metamorphose

bei 305 Puppen = 22,64 g in 13 Tagen.

Verloren: 0,103 g Glykogen
0,693 » Petrolätherextr.

Gewonnen: 0,231 g Chitin
0,0037 » N (in d. Fehlergrenzen)

Noch vorhanden: 0,039 g Glykogen
0,897 » Petrolätherextrakt

---

1) Der Stickstoffgehalt wurde nach Kjeldahl bestimmt.

2) Einschließlich des Waschwassers des Rezipienten, welcher einiges Exkret der ausgeschlüpften Fliegen enthielt.

Digitized by Google

Versuch VI.

Dieser Versuch wurde länger fortgesetzt als Versuch V, um die Ausscheidungen und Einnahmen der eben ausgeschlüpften Tiere (an H_2O, CO_2, O etc.) zu erhalten; die grofse Mehrzahl der Tiere befand sich einen halben bis einen ganzen Tag als ausgeschlüpfte Fliegen im Rezipienten.

Puppenversuch VI.

a) Gewichte zu Beginn und zu Ende des Versuches.

	Puppen	Trockensubst
20. VI. 04 4 h 4′ in d. Rezip. gebracht[1]):	340 = 27,565 g	= 8,395 g[2])
	1 = 0,08106 »	= 0,02469 »
	1234 = 100,0 »	= 30,46 »
4. VII. 04 11 h Vers. beendet	340 Fliegen[6]) etc. = 20,121 g	= 7,065 g Tr.[3]) u.[4])
	k. W.[5]) 20,001 »	
	1 » = 0,05917	
	k. W. 0,05882	= 0,02078 » »
	1690 » = 100,0 g	= 35,12 » »
	k. W. 1700 »	
	1234 » = 73,00 »	= 25,64 » »
	k. W. 72,56.	

b) Gewichtsverlust.

1. Summe aller täglichen Verluste des Rezipienten: 7,4359 g
k. W.: 7,5557 »

---

1) Zu Beginn, um $3^1/_4$ Uhr, 27,681 g.

2) Berechnet aus den Puppen der Fettbestimmung, die ein mittleres Gewicht von 0,08048 g haben, also etwas weniger; Puppe ist gleich Puppe gesetzt (wie bei Versuch V), nicht Gewicht gleich Gewicht, Diff. $^3/_4$ %. Eine zweite Trockenbestimmung (im Vakuum bei 100°) bei 42 etwas kleineren Puppen (à 0,07698 g) ergab 30% Trockensubstanz; sie wurden nicht zugrunde gelegt.

3) Berechnet aus der Fettbestimmungspartie wie oben.

4) Bis zur Gewichtskonstanz getrocknet bei 98°.

5) Der »korrigierte Wert« ist erhalten, indem von dem beobachteten Wert die Gröfse abgezogen wurde, welche erhalten wird, wenn man den Gewichtsverlust der während des Versuchs aus dem Rezipienten genommenen Tiere berechnet. (Siehe unten Tabelle der Änderungen!)

6) Fliegen ausgeschlüpft, gröfstenteils seit 1 Tag.

Digitized by Google

2. Diff. zwisch. Anf. u. Endgew. d. Rezip.: 7,4442 » = 1,33 g Trockensubst.
k. W.: 7,5640 »

Richtiger Wert: 7,4359
k. W.: 7,5557

Der richtige Wert ist der erste; beim zweiten ist das Gewicht der während des Versuches herausgenommenen Fliegen zum Endgewicht addiert worden, diese Fliegen haben während des Herausnehmens nicht unbeträchtlich Wasser verloren.

Verlust pro Puppe: 0,02187 g
k. W.: 0,02222 » } = 0,00391 g Trockensubstanz

Verlust pro 100 g Anfangsgew. (1234 Puppen): 27,0 g
k. W.: 27,45 » } 4,86 g Trockensubst.

3. Summe der Gewichte der verschiedenen am Ende des Versuches analysierten Partien:

a) Glykogen 175 Fliegen etc., ausgeschlüpft: 7,4096 g, 1 Puppe = 0,05928 g
b) Fett 85 Tiere, zur Hälfte etw. noch i. d. Hülle: 5,1880 » » = 0,06103 »
c) N 70 » noch in der Hülle: 4,7715 » » = 0,06818 »[1])
d) Reserve 60 Tiere[2]): 2,3475 »[3]) » = 0,03912 »[4])
e) Kot in dem Rezipienten: 0,0157 »

340 Stück: 19,7323 g
— 0,1198 », ber. Gewichtsverlust der zu früh herausgenomm. 11 Fliegen

19,612 g k. W.

Nach Schluſs des Versuches noch eingetretener Gewichtsverlust:

gegen 1. 0,397 g
(» 2. 0,389 »)

Gewichtsverlust insgesamt 7,833 g
+ 0,1198 » berechnet für die zu früh herausgenommenen Tiere als zu erwartende Gewichtsverluste

7,954 g

(auch direkt aus der Differenz von 27,565 — 19,612 zu erhalten).

---

1) Enthalten noch das Wasser, das beim Ausschlüpfen abgegeben wird.

2) Davon mit Parasiten 25, vertrocknet 24 Stück.

3) Hier ist der Gewichtsverlust nicht abgezogen, den die 11 zu früh herausgenommenen Fliegen erlitten hätten, wenn sie im Recipienten geblieben wären. Dadurch würde sich diese Gröſse um 0,1198 g vermindern, das abgegebene Wasser aber entsprechend zunehmen.

4) Sehr wasserarm, da groſsenteils vertrocknet, enthalten aber 0,0201 g Trockensubstanz pro Stück (gegenüber dem Mittelwert von 0,0208 g).

Digitized by Google

c) Tabelle der täglichen Änderungen.

Versuchstag	Datum	Dauer	Gewichtsverlust g	H_2O g	CO_2 g	O g	RQ
1.	20. VI. 4 h 15′ bis 21. VI. 5 h 20′	25 St. 5′	1,2232	1,2105	0,2456	0,2329	0,767
2.	bis 22. VI. 11 h	17 St. 40′	0,4344 (k. W.[1]) 0,57)	0,4313 (0,57)	0,1132 (0,15)	0,1101 (0,145)	0,748
3.	bis 23. VI. 11 h	24 St.	0,5215	0,5257	0,1286	0,1328	0,703
	2 Fl. heraus[2]) = +0,6 % von jetzt ab!						
4.	bis 24. VI. 11 h	24 »	0,4007 + 2,4 mg	0,4100 + 2,5 mg	0,1222 + 0,7 mg	0,1315 + 0,8 mg	0,676
5.	bis 25. VI. 11 h	24 »	0,2850 + 1,8 »	0,2982 + 1,8 »	0,1280 + 0,8 »	0,1412 + 0,8 »	0,659
6.	bis 26. VI. 11 h	24 »	0,4026 + 2,4 »	0,4161 + 2,5 »	0,1214 + 0,7 »	0,1349 + 0,8 »	0,654
	5 Flieg. heraus, zus. 7; gibt +2 %						
7.	bis 27. VI. 11 h	24 »	0,2820 + 5,6 »	0,2858 + 5,7 »	0,1184 + 2,4 »	0,1222 + 2,4 »	0,705
8.	bis 28. VI. 11 h	24 »	0,4866 + 9,7 »	0,4898 + 9,8 »	0,1352 + 2,7 »	0,1384 + 2,8 »	0,710
9.	bis 29. VI. 11 h	24 »	0,4028 + 8,0 »	0,4082 + 8,2 »	0,1351 + 2,7 »	0,1405 + 2,8 »	0,699
	4 Flieg. heraus, zus. 11; gibt +3 %						
10.	bis 30. VI. 11 h	24 »	0,2330 + 7,0 »	0,2413 + 7,2 »	0,1761 + 5,3 »	0,1844 + 5,5 »	0,694
11.	bis 1. VII. 11 h 15′	24 St. 15′	0,2770 + 8,3 »	0,2889 + 8,7 »	0,2350 + 7,0 »	0,2469 + 7,4 »	0,692
12.	bis 2. VII. 11 h	23 St. 45′	0,3770 + 11,3 »	0,3912 + 11,7 »	0,2996 + 9,0 »	0,3138 + 9,4 »	0,694
13.	bis 3. VII. 11 h	24 St.	0,7302 + 21,9 »	0,7349 + 22,0 »	0,3658 + 11,0 »	0,3705 + 11,1 »	0,718
14.	bis 4. VII. 11 h	24 »	1,3799 + 41,4 »	1,3536 + 40,6 »	0,4700 + 14,1 »	0,4774 + 14,3 »	0,767
				Rest	0,0337		
			7,4859 + 119,8	7,4855 + 120,7	2,8279 + 56,4	2,8775 + 58,1	0,714
		insgesamt	7,556	7,606	2,884	2,936	

1) Korrigierter Wert wie bei der Änderungstabelle von Versuch V.

2) Korrekturen für die herausgenommenen Fliegen wie in Versuch V.

Digitized by Google

Änderungen pro Puppe täglich im Mittel.[1])

Gewichtsverlust	H_2O	CO_2	O
mg	mg	mg	mg
1,59	1,60	0,606	0,617

Änderungen pro 100 g Anfangsgewicht.[2])

	Gewichtsverl.	H_2O	C_2O	O
	g	g	g	g
In 14 Tagen	27,41	27,59	10,47	10,65
» 1 »	1,958	1,971	0,748	0,7607
» 1 Std.	0,0816	0,0821	0,0312	0,0317

d) Änderungen im Gehalt an Petrolätherextrakt während der Metamorphose.[3])

Puppen		Anf.-Subst.		Petrolätherextrakt
100	ante =	8,048 g	enthalten	0,5360 g
1	» =	0,08048 »	»	0,00536 »
1243	» =	100,0 »	»	6,661 »
1234	» =	99,28 »	»	6,613 »
340	» =	27,36 »	»	1,823 »
Tiere		**Endsubstanz**		**Petrolätherextrakt**
85	post =	5,188 g	enthalten	0,2274 g
1	» =	0,06103 »	»	0,002675 »
1243	» =	75,84 »	»	3,324 »
1234	» =	75,30 »	»	3,301 »
340	» =	20,75 »	»	0,9097 »

Differenz für 1 Tier: 0,01945 g Anfangssubst., — 0,002685 g Petr.

1243	» : 24,16	» »	— 3,337 » »
1234	» : 23,98	» »	— 3,312 » »
340	» : 6,61	» »	— 0,913 » »

e) Änderungen an den Kohlehydraten während der Metamorphose.

Puppen		Anf.-Subst.		Glykogen[4])	Chitin[4])
		g		g	g
125	ante =	9,6739	enthalten	0,0600,	0,2374
1	» =	0,7739	»	0,000480,	0,001899
1292	» =	100,0	»	0,6203,	2,453
1234	» =	95,48	»	0,5923,	2,343
340	» =	26,31	»	0,1632,	0,6457
Fliegen etc.		**Endsubstanz**			
125	post =	7,4096	enthalten	0,0000,	0,3295
1	» =	0,05928	»	0,00000,	0,002636
1292	» =	76,6	»	0,000,	3,406
1234	» =	73,13	»	0,000,	3,253
340	» =	20,16	»	0,0000,	0,8964

1) Bestimmungsmethode wie in Versuch V.

2) Berechnet aus dem korrigierten Gesamtwert.

3) Berechnet aus den korrigierten Gesamtwerten und dem Gesamtwert der Tiere des Versuchs.

4) Bestimmungsmethode wie in Versuch V.

Digitized by Google

	Anfangssubstanz	Glykogen	Chitin
		g	g
Differenz f. 1 Tier	= 0,01811 :	— 0,000480	+0,000737
1292 »	= 23,40 :	— 0,6203	+0,953
1234 »	= 22,35 :	— 0,5923	+0,910
340 »	= 6,15 :	— 0,1632	+0,2507

f) Änderungen im Gehalt an Nhaltiger Substanz während der Metamorphose.

75 Puppen	ante	= 5,7679 g	Anf.-Subst.	enthalten	0,1834	g N
1 »	»	= 0,07690 »	»	»	0,002445	» »
1300 »	»	= 100,0 »	»	»	3,181	» »
1234 »	»	= 94,86 »	»	»	3,017	» »
340 »	»	= 26,14 »	»	»	0,8316	» »
70 Tiere (in Hülle)[1]	post	= 4,7715 g	Endsubst.	enthalten	0,1791	g N
1 » »	»	= 0,06816 »	»	»	0,002559	» »

Differenz für 1 Tier: 0,00874 g Anf.-Subst.: +0,000114 g N
70 Tiere: +0,00798 » »

NH_3 in der vorgelegten H_2SO_4 während des Versuches: 0,0000 g.

g) Änderungen am Stoffbestand während der Metamorphose

(bei 340 Puppen = 27,57 g in 14 Tagen).

Verloren: 0,163 g Glykogen
0,913 » Petrolätherextrakt

Noch vorhanden: 0,000 » Glykogen
0,910 g Petrolätherextrakt.

Gewonnen: 0,251 g Chitin

Von Versuch IV (1903) sei folgendes mitgeteilt:

Versuch IV.

Gewichte zu Beginn und Ende des Versuches.

	Puppen	Puppe	Puppen
28. VII. 03 in Rezip. gebr.	400 = 27,45 g,	1 = 0,06863 g,	1457 = 100,0 g
7. VIII. 11¾ h beendet[2]			
(8 Fliegen ausgeschlüpft)	= 24,90 »	1 = 0,06224 »	1457 = 90,69 »
Gewichtsverlust	2,55 g,	1 = 0,00639 g	1457 = 9,81 »

Gewichtsverlust.

1. Differenz vom Anfangs- und Endgewicht des Rezipienten: 2,55 g.

1) + etwas Exkret, Kot und Harn (bzw. Harnsäure) der ausgeschlüpften Tiere, das bei dem langen Aufenthalt der Tiere bei den Puppen (½—1 Tag) von diesen reichlich entleert wurde, und die Puppen beschmutzte, sowie + Waschwasser etc. des Rezipienten.

2) 6 Puppen sind nicht entwickelt; von den lebenden Puppen ist ein grofser Teil am Ausschlüpfen (Tiere schwarz), ein grofser Teil ist aber noch einige Tage zurück (Tiere farblos, nur die Augen gelbbraun).

Digitized by Google

2. Summe der Gewichte der am Ende des Versuches analysierten Partien:

a)	266 Tiere:	16,08 g,	1 Tier = 0,0604 g
b)	127 »	7,94 »	1 » = 0,0625 »
c)	6 tote Puppen:	0,21 »	
	1 Tier:	0,06 »	
Zusammen:	400 Tiere:	24,29 g	

Die Tiere haben somit nach Öffnung des Rezipienten stark an Gewicht verloren (in erster Linie H_2O).

Tabelle der Änderungen.

Versuchstage	Datum	Gewichtsverlust g	H_2O g	CO_2 g	O g	RQ g
1.—2.	28.—30. VII. 12¼ h		0,5688	0,3258		
3.—4.	bis 1. VIII. 3¼ h		1,0596	0,2836		
5.—6.	» 3. » 4½ »		0,2782	0,2517		
7.—8.	» 5. » 4½ »		0,4489	0,4074		
9.—11.	» 8. » 11¾ »		0,3157	0,6003		
11 Tage Versuchsdauer		2,55	2,6712	1,8688	1,99	0,683

Änderungen pro Puppe täglich im Mittel.

H_2O mg	CO_2 mg	O mg
0,61	0,42	0,45

Änderungen pro 100 g Anfangsgewicht.

	Gewichtsverlust g	H_2O g	CO_2 g	O g
In 11 Tagen . .	9,29	9,73	6,81	7,25
» 1 Tag . .	0,845	0,885	0,619	0,659
» 1 Stunde .	0,035	0,037	0,026	0,027

Änderungen im Fettgehalt während der Metamorphose.

Puppen	Anf.-Subst. g	Petrolätherextr.[1]) g	6 Puppen tot g
110 ante =	7,09	enthalten 0,4835 (Minim. Wert)	(0,0298)
1 » =	0,0645	» 0,004394 » »	(0,004967)
1457 » =	93,91	» 6,410 » »	(7,238)
400 » =	25,78	» 1,758 » »	(1,987)

1) Bei den Fettbestimmungen ist nicht nachträglich an die Petrolätherextraktion die Verdauung angeschlossen worden, bei der Analyse der »110 Puppen ante« ging ein unbekannter Teil des Fettes verloren, so dafs der mitgeteilte Wert nur als Minimalwert angesehen werden kann. Um einen Anhaltspunkt für den wirklichen Fettgehalt zu erhalten, wurde in den 6 vertrockneten Puppen nachträglich eine Fettbestimmung gemacht (auch

Digitized by Google

			Endsubst.		Petrolätherextr.
127 Tiere	post[1])	=	7,94 g	enthalten	0,3635 g
1 »	»	=	0,06252 »	»	0,002863 »
1457 »	»	=	91,09 »	»	4,141 »
400 »	»	=	25,01 »	»	1,145 »

	Anf.-S.	Petrolätherextr.
Differenz für 1 Puppe:	0,002 g,	0,001531 g (0,002104 g)
1457 »	2,82 »	2,239 » (3,067 »)
400 »	0,77 »	0,613 » (0,842 »)

Änderungen im Kohlehydratgehalt während der Metamorphose.

150 Puppen	ante	=	9,87 g	Anf.-S.	enthalten	0,061 g	Glykogen[2])
1 »	»	=	0,0658 »	»	»	0,000407 »	»
1457 »	»	=	95,88 »	»	»	0,593 »	»
400 »	»	=	26,32 »	»	»	0,163 »	»
266 Tiere	post[3])	=	16,08 »	Endsubst.	»	0,005 »	»
1 »	»	=	0,0604 »	»	»	0,000019 »	»
1457 »	»	=	88,1 »	»	»	0,027 »	»
400 »	»	=	24,2 »	»	»	0,0075 »	»
Differenz für 1 Tier:			0,0054 g	Anfangssubst.,		0,00039 »	»
1457 »			7,8 »	»		0,566 »	»
400 »			2,1 »	»		0,156 »	»

Stoffbestandänderung während der (nicht vollständigen) Metamorphose

von 400 Puppen = 27,45 g in 11 Tagen.

Verloren: 0,156 g Glykogen
0,613 » Petrolätherextrakt (0,842 g).

Die vorgelegte H_2SO_4 enthielt kein NH_3.

Noch vorhanden: 0,007 g Glykogen
1,145 » Petrolätherextrakt.

C. Erörterung der Ergebnisse.

I. Die Ausgaben und Einnahmen.

1. Kohlensäure.

Die beistehende Figur 2 zeigt die täglichen Werte der CO_2-Ausscheidung der Tiere. Dieselbe hat im wesentlichen in beiden

diese ohne anschliefsende Verdauung). Dabei wurde angenommen, dafs, da in diesen Puppen keine Entwicklung stattgefunden hatte, auch kein Fett in denselben verbrannt worden sei. Die Werte, die aus dieser Bestimmung sich ergaben, liefern keinen zuverlässigen Mittelwert, da sie von zu wenig Exemplaren gewonnen sind. Sie sind den Minimalwerten in () beigesetzt, Auch die aus diesen Werten berechneten Differenzen für eine Puppe etc. sind in () notiert. Sie stehen den Werten von Versuch V und VI näher als die Minimalwerte, dürften also immerhin eher richtig sein als diese.

1) 123 Puppen des älteren und jüngeren Stadiums und 4 Fliegen.

2) Polarimetrisch bestimmt.

3) 263 Puppen des älteren und des jüngeren Stadiums sowie 3 Fliegen.

Digitized by Google

Versuchen ein sehr ähnliches Verhalten: sie sinkt in den ersten (2—3) Tagen ab, bleibt dann einige Tage (etwa 6) sich ziemlich gleich. Dabei zeigt sich am achten Versuchstag (bei Versuch VI) und am neunten Versuchstag (bei Versuch V) eine geringe Steigerung der Kohlensäureausscheidung, die sich in den Wasser- und Gewichtsverlustkurven beider Versuche an diesen Tagen noch bedeutend deutlicher ausspricht (siehe diese!). Zum Schluſs steigt die Kohlensäureausscheidung wieder an, und es ist zu bemerken, daſs der geringe Abfall der Kohlensäureausscheidung am 13. Tag von Versuch V ohne Zweifel nicht dem wirklichen Verhalten entspricht. Die ungenügende Ventilation, die in der Wasserkurve sich hier besonders deutlich macht (s. S. 208), hat ohne Zweifel auch die Kohlensäurewegschaffung etwas verlangsamt und unvollständig gemacht.

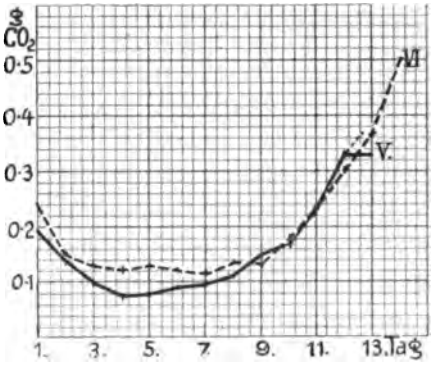


Fig. 2.

Über den Zusammenhang dieser Erscheinung möchte ich folgendes bemerken:

Für den Anstieg am Ende der Metamorphose dürfte es berechtigt sein, das fortwährende Wachstum des imaginalen Gewebes, sowie die allmählich beginnende und fortgesetzt steigende, besonders am Tage des Ausschlüpfens (14. Tag von Versuch VI) äuſserst lebhafte Muskeltätigkeit als die Ursache dieser gesteigerten Kohlensäureausscheidung anzunehmen. Bei dieser Annahme bleibt das Auftreten der beiden ersten Abschnitte der Kurve noch besonders zu erklären.

Für den ausgeprägten Abfall der Kohlensäureabgabe in den ersten 2—3 Tagen der Metamorphose dürfte die Begründung nicht so sicher zu geben sein. Es wäre zunächst zu denken an ein fortwährend sich verminderndes Funktionieren der Muskeln der Larve, welche nach Kowalewski[1]) u. a.

1) Kowalewski, Zeitschr. f. wiss. Zool. 1887, Bd. 45 S. 542.]

Digitized by Google

in den ersten Tagen des Puppenstadiums zerstört werden, hiergegen ist jedoch einzuwenden, daſs diese Muskeln schon vom Beginn der Bildung der Puppenhülle ab kaum mehr funktionieren dürften.

Bohr hat (bei der Ringelnatter) die Beobachtung gemacht, daſs die CO_2-Ausscheidung ansteigt, wenn man das Ei aus kalter in wärmere Umgebung bringt und auſserdem, daſs diese CO_2-Ausscheidung eine höhere Gröſse erreicht als diejenige ist, die das betreffende Tier bei kontinuierlichem Aufenthalt in der betreffenden wärmeren Temperatur liefert. Es kommt also bei diesem Übergang von der Kälte in die Wärme zu einem Anstieg und darauffolgenden Abfall in der CO_2-Kurve. Ob dieses Moment nicht auch bei den von mir beobachteten Tatsachen mitwirkt, ist zu erörtern. Die von mir in den Versuch gebrachten Puppen lagen vorher auf einem Steinboden unter Holz oder Papier, erlitten also vermutlich eine Temperaturerhöhung — vielleicht um 1—2°C[1]) — als sie im Zimmer (bei 19—20°C) in den Rezipienten gebracht wurden.

Bohr sah in einem Versuch[2]) bei einem Tier, das aus »niederer Temperatur« in 27°C gebracht wurde, 380 ccm CO_2 pro kg-Stunde ausgeschieden, gegen 239—248 ccm CO_2, als das Tier vorher 48 Stunden bei 27° gehalten war, ebenso fand er bei einem Tier, das aus dem Winterschlaf in 15°C gebracht wurde, 124 ccm CO_2 gegen 86 ccm CO_2 nach vorherigem viertägigen Aufenthalt in 15°C.

Bei den von mir an Calliphora angestellten Versuchen ist einmal der CO_2-Abfall bis zum 4. oder 5. Tag zu beobachten, sodann besitzt er ein viel gröſseres Ausmaſs als es von Bohr beobachtet wurde (am 1. Tage das Zwei- und Mehrfache des Wertes vom 4. (5.) Tage), endlich ist die Temperaturdifferenz ohne Zweifel viel geringer als in Bohrs Versuchen. Aus diesen Gründen nehme ich nicht an, daſs das von Bohr beobachtete Moment zur Erklärung der von mir gemachten Beobachtung ausreicht.

1) Vgl. Prausnitz, Grundzüge der Hygiene 1905, 7. Aufl., S. 162.
2) Bohr, Skand. Archiv f. Physiol. 1904, Bd. 15 S. 33.

Digitized by Google

Sodann ist es möglich, dafs dieses Absinken der Kohlensäureproduktion (genauer -ausscheidung) zusammenhängt mit der negativen Seite der Metamorphose, dem zu Beginn der Verpuppung einsetzenden besonders lebhaften autolytischen Prozefs (Phagocytose), welchem die Organe der Larven verfallen, und welcher zu einer besonders reichlichen Kohlensäureproduktion Anlafs geben dürfte.

Anfangs dachte ich an die Möglichkeit, dafs die Schwankungen in der Kohlensäureabgabe zusammenhängen könnten mit den Änderungen der äufseren Temperatur. Die Gleichheit des Kurvenablaufs in beiden Versuchen jedoch und anderseits die Temperaturablesungen, die ich an dem Orte machte, an welchem sich der Apparat aufgestellt befand, haben mir dieses Moment als ein sekundäres erwiesen. In Fig. 3 sind die Temperaturen für die beiden Versuche zusammengestellt; dabei sind bei Versuch V zu Anfang die Ablesungen (wie in der Kurve angegeben) zu verschiedenen Tageszeiten gemacht, später, sowie bei Versuch VI, habe ich stets zur selben Tageszeit die Temperatur abgelesen.

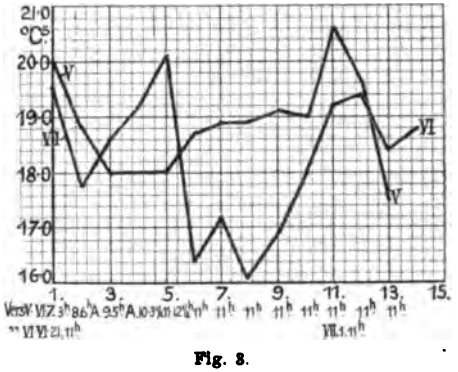


Fig. 3.

Die Möglichkeit, dafs die Kohlensäureabgabe deshalb steigen, bzw. fallen werde, weil bald mehr bald weniger Kohlensäure vom Gewebe der Tiere zurückgehalten werde, ist ebenfalls zu erwähnen, bis jetzt liegen keine Anhaltspunkte für diese Auffassung vor.

2. Wasser.

Die tägliche Ausscheidung des Wassers durch die Tiere ist in Fig. 4 dargestellt.

Bei derselben ist zunächst zu bemerken, dafs in Versuch V die Werte der ersten drei Tage nur in ihrer Summe, nicht aber in ihrer Verteilung auf die einzelnen Tage richtig

Digitized by Google

sind, denn es fand sich sowohl besonders am Ende des ersten Versuchstages, wie auch am Ende des zweiten Versuchstages, dafs die Puppen im Rezipienten an ihrer Oberfläche grofsenteils etwas f e u c h t waren. Es war somit nicht alles Wasser, das von den Tieren ausgeschieden worden war, durch die durchströmende Luft abgeführt worden. Dies bewirkt, dafs das im H_2SO_4-Kölbchen gefundene H_2O in den ersten Tagen zu klein gefunden wird.

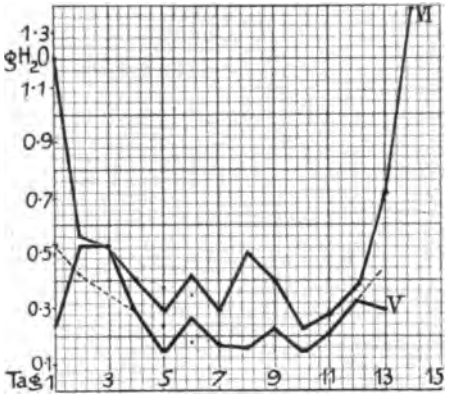


Fig. 4.

Am zweiten Versuchstage ist der Luftstrom verstärkt worden, es ist deshalb ein starker Anstieg des Wassers in der vorgelegten Schwefelsäure zu beobachten, doch reicht dieser Luftstrom noch immer nicht aus, um sowohl das während des zweiten Tages ausgeschiedene, als das noch vom ersten Tag her überschüssige Wasser abzuführen und erst am dritten Tage wird dieses erreicht; es ist deshalb die Ausscheidung am dritten Tage sicher zu hoch, und die Kurve der Wasserausscheidung während der ersten drei Tage verlief in Wirklichkeit wohl mehr annähernd in der Form der punktierten Linie. Ebenso wie für diese Werte liegt der Fall für den niederen Wert am 13. Versuchstag: auch an diesem Tage ist im Versuchsprotokoll notiert, dafs sich etwas Feuchtigkeit im Rezipienten findet; damit stimmt der grofse Gewichtsverlust von 0,44 g überein, den die Tiere nach dem Herausnehmen aus dem Rezipienten erlitten. Es ist deshalb hier jedenfalls ein A n s t e i g e n d e r A u s s c h e i d u n g s k u r v e (wie in Versuch VI) und kein Absinken derselben der richtige Verlauf der Kurve. Es finden sich in der Kurve V noch zwei Maxima am 6. und 9. Versuchstag. Für beide ist im Versuchsprotokoll nicht angegeben, dafs die Puppen an den vorhergehenden Tagen feucht gewesen seien, vielmehr ist besonders bemerkt, dafs dieselben trocken waren. Ob es sich auch hier

Digitized by Google

im wesentlichen um eine etwas ungleichmäfsige Abfuhr des ausgeschiedenen Wassers der Tiere handelte, mufs ich deshalb unentschieden lassen; für die Steigerung am 6. Versuchstage liefse sich diese Auffassung ohne Schwierigkeit darstellen, wie die beiden Punkte auf der Kurve an Versuchstag fünf und sechs zeigen; anders liegt der Fall jedoch für das Maximum am 9. Versuchstag: hier ist kein nennenswerter Abfall des Wassers am vorhergehenden Versuchstag zu konstatieren. Man kann nun ferner daran denken, dafs an diesem Tage das Ausschlüpfen der sechs zu früh entwickelten Fliegen begann, doch würde die Steigerung der Wasserabgabe durch diese sechs Tiere, selbst wenn man die ganze Steigerung auf diesen einen Tag zusammendrängen wollte, was nicht angeht, niemals imstande sein, die beobachtete Wasservermehrung von 7 cg zu bewirken, wie die Tabellen von Versuch V und VI beweisen. Die Wasserkurve von Versuch VI zeigt zunächst die beiden Entstellungen zu Beginn und zu Ende (am 2. und 3., sowie am 12. Versuchstag) nicht mehr. Die reichlichere Luftdurchleitung (die Puppen waren nicht mehr feucht) hat diese Störungen aufgehoben, so dafs Anfang und Ende der Kurve denselben Verlauf nehmen wie in der korrigierten Kurve von Versuch V. Dagegen sind die beiden andern Maxima in der Kurve geblieben; am 6. sowie am 8. Tage. Es ist auffallend, dafs dieselben fast auf die nämlichen Tage fallen wie in Versuch V. Womit diese Erscheinung zusammenhängt, vermag ich nicht zu sagen; dafs sie durch mangelhafte Wasserabfuhr durch die Ventilation bedingt sei, ist wenig wahrscheinlich, da die Ventilation viel gröfsere Wassermengen ohne Störung zu bewältigen vermochte, auch mit den Temperaturschwankungen dürfte sie nicht zusammenhängen (siehe die Temperaturkurve S. 207.)

Im grofsen zeigt die Kurve der Wasserausscheidung einen ähnlichen Verlauf wie diejenige der Kohlensäureausscheidung. Bei beiden läfst sich ein mittlerer tiefer Teil unterscheiden von einem steil abfallenden ersten und von einem steil ansteigenden letzten Schenkel. Dieser letztere setzt jedoch deutlich später ein als bei der Kohlensäurekurve, erst

Digitized by Google

etwa am 11. Tag. Über die Ursache für diese Erscheinung siehe das hierüber bei der Erörterung der Kohlensäureausscheidung Gesagte!

3. Gewichtsverlust der Tiere (s. Fig. 5).

Die Gründe, welche bei der Wasserkurve von Versuch V eine Korrektur des Anfangs und Endes der Kurve nötig machten, haben dies notwendig auch für die Kurve des Gewichtsverlustes der Tiere zur Folge; eine ungefähre Korrektur ist in den punktierten Linien zu Anfang und Ende der Kurve gegeben.

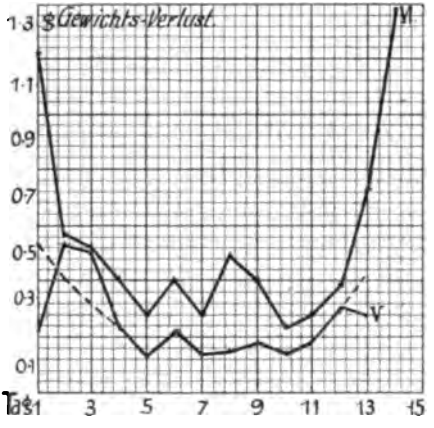


Fig. 5.

Des weiteren zeigen diese beiden Kurven am 6. sowie am 8. bzw. 9. Tage Maxima, welche mit denjenigen der H_2O-Kurve zusammenfallen und wohl durch dieselbe Ursache bedingt sein dürften; doch ist das Maximum der Kurve von Versuch V am 9. Tage nur sehr unbedeutend, so dafs diese Kurve in ihrem tiefen mittleren Teil der CO_2-Kurve ziemlich ähnlich verläuft.

Im grofsen zeigen auch diese Kurven dieselben drei Abschnitte im Verlauf wie diejenigen der CO_2- und H_2O-Ausscheidung, nur mit dem Unterschiede, dafs der aufsteigende Schlufsabschnitt ebenso wie bei der H_2O-Ausscheidung erst etwa am 11. Tage (nicht 9. Tag, wie bei der CO_2-Abscheidung) beginnt.

4. Eine Abgabe von N

in Gasform als NH_3 oder als Amin, wie bei den Larven der Tiere (s. die folg. Abh.), habe ich auch nicht in der kleinsten nachweisbaren Menge finden können.

Die Einnahmen.

1. Sauerstoffaufnahme der Tiere (s. Fig. 6).

Die O-Aufnahme zeigt in beiden Versuchen, wie die CO_2-Abgabe und die anderen Verlustkurven einen in

Digitized by Google

drei Abschnitte zerfallenden Verlauf: vom 1. zum 2. Versuchstag einen deutlichen Abfall, der somit früher ein Ende erreicht als der Abfall der CO_2-Ausscheidung, vom 9. Tage ab (ebenso wie die CO_2-Abgabe) eine steigende Zunahme; es beginnt also der Anstieg der O-Aufnahme mit demjenigen der CO_2-Abgabe, während die H_2O-Ausscheidung erst beträchtlich später ansteigt; es ist demnach die letztere nicht in demselben Maſse von der O-Zufuhr abhängig wie die CO_2-Abscheidung; es wird sich unten (S. 213) zeigen, daſs tatsächlich nur ein kleiner Teil des ausgeschiedenen H_2O als durch Oxydation entstanden angesehen werden kann, während seine Hauptmenge schon bei der Verpuppung als solches im Tier enthalten sein muſs. Zwischen diese beiden Perioden schiebt sich ein im ganzen mehr horizontaler Kurvenabschnitt ein. Im einzelnen ist besonders bei Versuch V ein treppenförmiger Verlauf der O-Kurve zu erkennen: am 4., 6., 9. und 12. Versuchstag finden sich Maxima, am 3., 7.—8., 10., 13. (?) Versuchstag dagegen Minima der O-Aufnahme. Es ist vielleicht möglich, daſs diese Schwankungen, wenn sie keine Entstellungen der Kurve sind, Zusammenhang haben mit den Maximis der H_2O-Ausscheidung und des Gewichtsverlustes am 6. und 9. Versuchstag; sodann ist es auch möglich, daſs sie im Zusammenhang stehen mit einem allmählichen etappenweisen Ablauf der Oxydation der zu oxydierenden Stoffe, in erster Linie des Fettes, im Körper der Tiere (s. u. S. 220 u. f., R. Q. und Fettverlust).

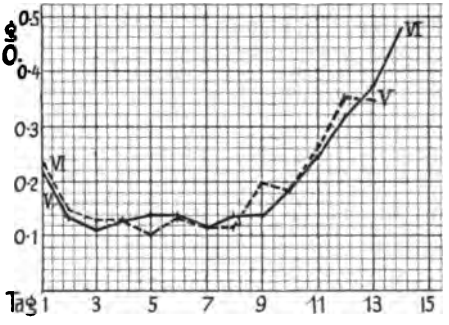


Fig. 6.

Auch Versuch VI besitzt zwei schwach ausgeprägte Maxima am 5. und 8. Versuchstag, sowie Minima am 3.—4., 7., und eine vielleicht hier zu nennende relative Abnahme am 9. Versuchstage.

Digitized by Google

Überblickt man die beschriebenen täglichen Änderungen an den Tieren, so erscheint es nach dem Ausgeführten möglich, sie auf das Wirken zweier entgegengesetzter Prozesse bei der Metamorphose zurückzuführen, nämlich:

1. Auf die Einschmelzung von Geweben.
2. auf die Neubildung von Geweben.

Zu Beginn der Metamorphose würde auf Grund dieser Vorstellung der negative Prozefs bei weitem überwiegen, zum Schlufs derselben der positive, neubildende Prozefs. Zwischen diesen beiden Perioden des ausgeprägten Überwiegens des einen oder anderen von beiden Prozessen würden sich beide nebeneinander finden, und so zur Bildung des mittleren, fast horizontalen Kurventeils führen.

Dieser Vorstellung entspricht es, dafs Bohr und Hasselbach bei ihren Versuchen an Tieren, die nur eine Neubildung, keine Zerstörung von lebendem Gewebe zeigen, so z. B. beim Hühnerembryo[1]), nur die eine der beiden von mir unterschiedenen Komponenten beobachtet haben, nämlich eine kontinuierlich ansteigende Kurve.

Endlich will ich es nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dafs ich an anderer Stelle (siehe folgende Abhandlung) zeigen konnte, dafs tatsächlich schon bei dem Beginn der Metamorphose in den Puppen der neubildende Prozefs in Wirksamkeit tritt, während gleichzeitig der histolytische, negative Prozefs einsetzt.

II. Die Änderungen am Stoffbestand der Tiere.

1. Der Fettverbrauch der Tiere.

In Versuch V verschwanden 0,693 g Petrolätherextrakt während 13 Versuchstagen. Das Extrakt war bei Zimmertemperatur grofsenteils flüssig und wurde deshalb als Triolëin in Rechnung genommen.

Die vor der Verdauung mit Pepsinsalzsäure gewonnene Hauptmenge des Petrolätherextrakts enthielt (auf 305 Puppen berechnet) zu Beginn des Versuchs eine Säuremenge

1) Bohr u. Hasselbach, Skandin. Archiv f. Physiol. 1900, Bd. 10 S. 169, 365 usw.

Digitized by Google

entsprechend . . . . . : 1,95 ccm Normalsäure
am Ende des Versuchs . . . . . : 1,12 „ „
somit verschwanden . . . . . : 0,83 ccm Normalsäure

Bei vollständiger Verbrennung zu CO_2 und H_2O liefert:

1 g Triolein 2,834 g CO_2 + 1,059 g H_2O und nimmt dabei auf 2,894 g O_2; RQ 0,712.

1 g Ölsäure 2,805 g CO_2 + 1,085 g H_2O und nimmt dabei auf 2,891 g O_2; RQ 0,706

Die Differenz dieser Werte ist sehr gering, beträgt beim O_2 weit unter 1%, bei der CO_2 nicht ganz 1%, nur beim H_2O etwa 2%. Gerade dieses aber kann bei der Deutung der Versuchsresultate nicht zur Entscheidung benutzt werden, da es, wie schon erwähnt, sehr im Überschufs abgeschieden wird, deshalb erscheint es mir berechtigt, der Berechnung einfach Triolein zugrunde zu legen, obgleich gewisse Mengen von freier Fettsäure während des Versuchs verschwunden und dem nach wohl verbrannt sind.

Ich erhalte nun folgende Zahlen:

Tiere	Triolein g		CO_2 g		H_2O g			O_2 g
305	0,693	liefern	1,964	+	0,7336	und nehmen dabei auf		2,004
1	0,00227	»	0,00644	+	0,002405	» nimmt	» »	0,006573
1347	3,060	»	8,676	+	3,241	» nehmen	» »	8,855
tatsächl. bei 305 Puppen in 13 Tagen beobachtet: (korrig. Wert)			2,09	+	3,480	dabei wurd. aufgenomm.		2,40

somit während der Metamorphose mehr ausgeschieden: 0,13 g CO_2 + 2,75 g H_2O [1]) und mehr aufgenommen: 0,40 g O.

In Versuch VI verschwanden 0,913 g Petrolätherextrakt an 340 Tieren in 14 Tagen.

Die vor der Verdauung mit Pepsinsalzsäure gewonnene Hauptmenge des Petrolätherextrakts enthielt (auf 340 Puppen berechnet) zu Beginn des Versuches eine Säuremenge

1) Aus dem H_2O-Überschufs läfst sich nichts folgern, da das Wasser zu einem unbekannten Teil als solches beim Beginn der Metamorphose im Tier enthalten gewesen sein kann. (Vgl. Vers. VI.)

Digitized by Google

entsprechend . . . . . : 1,61 ccm Normalsäure
zu Ende des Versuchs . . . . . : 0,39 „ „
somit sind verschwunden . . . . : 1,22 ccm Normalsäure

Es ist demnach hier bedeutend mehr an Säure verschwunden als in Versuch V, trotzdem ist es auf Grund der bei Versuch V angegebenen Tatsachen zunächst berechtigt, auch hier das gesamte Fett als Triolëin in die Berechnung zu setzen.

Ich erhalte dann die folgenden Werte:

Tiere	Triolein		CO_2	H_2O			O_2
	g		g	g			g
340	0,913	liefern	2,588	+ 0,9668	und nehmen dabei auf		2,642
1	0,002685	»	0,007612	+ 0,002843	» nimmt	» »	0,007769
1234	3,312	»	9,391	+ 3,508	» nehmen	» »	9,585
tatsächl. bei 340 Puppen in 14 Tagen beobachtet: (korrig. Wert)			2,885	+ 7,606	dab. wurd. aufgenomm.		2,936

somit während der Metamorphose mehr ausgeschieden: 0,30 g CO_2 + 6,64 g H_2O, mehr aufgenommen: 0,29 g O_2.

2. Der Kohlehydratumsatz der Tiere.

Bei dem Kohlehydratumsatz in den Tieren sind vorzüglich zwei Stoffe in Rechnung zu ziehen, nämlich 1. das Glykogen, 2. das Chitin. Traubenzucker dürfte sich in den Tieren nur in Spuren finden[1]): in fast ausgewachsenen Maden konnte ich in vier Fällen (je etwa 100 Stück) keine Spur von Dextrose auffinden (Nachweis durch Polarisation und durch die Trommersche Probe).

Dem Chitin entspricht nach Schmiedeberg[2]) die Formel $C_{18}H_{30}N_2O_{12}$. Sundwick[3]) faßt es als Aminderivat eines Kohlehydrats der Formel $C_6H_{10}O_5$ auf, das unter H_2O-Aufnahme in $C_6H_{13}NO_5$ übergeht; S. Fränkel und A. Kelly[4]) endlich erhielten aus Chitin durch Zersetzen mit H_2SO_4 Monoacetylchitosamin $CH_2OH(CHOH)_3CHNHCHO.COCHO$, wahrscheinlich daneben auch Monoacetyldichitosamin. Aus diesen

1) Später ausgeführte Bestimmungen des Gesamtkohlehydrates (Dextrose + Glykogen) in den Puppen (in verschiedenen Stadien) bestätigten diese Annahme. (Anmerkung während des Druckes.)

2) Schmiedeberg, Mitteil. der zool. Stat. Neapel 1882, Bd. 3 S. 391.

3) Sundwick, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1901, Bd. 34 S. 157.

4) Fränkel u. Kelly, Sitzungsber. der Kais. Akad. d. Wiss. in Wien, math.-naturwiss. Klasse, Abt. II, 110, S. 1; 1901, Dez.

Digitized by Google

Angaben ist ersichtlich, dafs die Konstitution des Chitins noch nicht sicher geklärt ist. Ich habe deshalb für die Umrechnung von Chitin in Glykogen die einfachste Annahme Sundwicks zugrunde gelegt; in diesem Fall ist die Differenz im Molekulargewicht beider Stoffe so gering (1 auf 162), dafs sie vernachlässigt werden kann, und beide Stoffen in gleichen Gewichten sich gleich gesetzt werden können.[1])

Es ist die Frage, ob es angängig ist, das während der Metamorphose gebildete Chitin aus dem im Tier vorhandenen Kohlehydrat, soweit dieses hierzu ausreicht, abzuleiten.[2]) Wenn man die aufserordentlich grofse Ähnlichkeit beider Stoffe in Betracht zieht, wird man zunächst dazu geneigt sein; aber auch wenn man für das Chitin eine unabhängige Entstehung aus anderem Material annimmt, wirkt die grofse Ähnlichkeit von Chitin und Glykogen dahin, dafs für die Oxydationsverhältnisse im Tier der Fall wieder im wesentlichen derselbe wird: was an Glykogen verbrannt wird, mufs (wenn mehr Chitin gebildet wird, als Glykogen vorhanden war) an Chitin neu gebildet und abgelagert, und damit der Verbrennung entzogen werden. Ich setze deshalb für die folgende ungefähre Berechnung Chitin = Glykogen und erhalte:

für Versuch V in 305 Tieren:

gebildet	0,231 g	Chitin
hiervon abzuziehen an verschwundenem Glykogen	0,103 „	„
somit neu gebildet	0,128 g	Chitin

für Versuch VI in 340 Tieren:

gebildet	0,251 g	Chitin
hiervon abzuziehen an verschwundenem Glykogen	0,163 „	„
somit neu gebildet	0,088 g	Chitin

1) Auch Schmiedebergs Formel gibt ein nur sehr wenig abweichendes Resultat.

2) Als einen Anhaltspunkt für die Berechtigung, das Chitin aus dem Glykogen (Kohlehydrat), soweit solches zur Verfügung steht, hervorgehen zu lassen, möchte ich noch die Beobachtung von Cl. Bernard (Leçons sur les phenom. de la vie 1879, Bd. 2 S. 110) anführen, dafs bei Crustaceen, z. B. beim Flufskrebs, der Gehalt an Glykogen vor und während der Häutung (Neubildung von Chitin) ein Maximum erreicht (0,4—0,8%) und nach derselben bedeutend geringer ist (z. B. 0,08%). (Vgl. Kirch, Das Glykogen in den Geweben des Flufskrebses. Dissert. Bonn 1886.)

Digitized by Google

Es ist demnach in beiden Versuchen eine kleine Menge Kohlehydrat gebildet worden (das eine Mal 0,13 g, das andere Mal 0,09 g), aus einem Stoffe, der nicht Kohlehydrat war; man kann hierfür das Eiweifs (s. u. !) oder das Fett in Anspruch nehmen. Für das Eiweifs sprechen bis jetzt in reichlicherem Mafse die Tatsachen, die am Wirbeltier beobachtet sind; anderseits ist daran zu erinnern, dafs z. B. für gewisse Pflanzen die Bildung von Zucker aus Fett nachgewiesen ist.[1]) Es sei hier übrigens daran erinnert, dafs im Eiweifsmolekül beträchtliche Mengen von Fettsäuren (in amidierter Form) enthalten sind.

8. Der Umsatz an N-haltiger Substanz.

Während sich die Änderungen im Fett- und Kohlehydratbestand der Tiere während der Metamorphose aus der Differenz im Gehalt der Tiere an diesen Stoffen zu Anfang und zu Ende des Versuchs feststellen lassen, ist das für die N-haltigen Stoffe nicht der Fall. Wie oben beschrieben wurde, scheiden die Tiere in der Puppenzeit (im Gegensatz zur Larve) keinen N in Form von NH_3 oder Amin aus. Es bleiben sämtliche während der Puppenperiode gebildeten N-haltigen Zersetzungsprodukte in der Puppe und werden von der Fliege nach dem Ausschlüpfen in beträchtlicher Menge als weifslicher Brei, der bald eintrocknet, entleert (dieser Brei zeigt sehr schön die Muvexidreaktion auf Harnsäure). Aus diesem Grunde fand ich in Versuch V den Anfang- und Endgehalt der Tiere an N während des Versuchs gleich; der Unterschied betrug auf 0,1785 g N + 3,7 mg d. h. etwa 2 %, was innerhalb der Fehlergrenzen liegen dürfte (eine geringe Vermehrung wird möglicherweise dem Hinzufügen des Waschwassers des Rezipienten, in dem sich die Entleerungen einiger ausgeschlüpfter Fliegen befunden haben werden, zu der am Ende des Versuchs untersuchten Puppenpartie zuzuschreiben sein).

Es ist somit aus diesem Versuche nicht zu entnehmen, wie viel N-haltige Substanz ungefähr in den Tieren während der Metamorphose in Zerfall gerät; nur diejenige N-Menge, die im

1) Pfeffer, Pflanzenphysiol. I., 1897.

Digitized by Google

neugebildeten Chitin festgehalten war, liefs sich in diesem Versuch ungefähr berechnen.

Dagegen liefert Versuch VI für die ungefähre Bestimmung dieser Gröfse einige Anhaltspunkte.

In diesem Versuche waren die meisten Tiere noch einige Zeit nach dem Ausschlüpfen im Rezipienten eingeschlossen und entleerten dort ihre Exkremente; dieser Kot wurde im Waschwasser des Rezipienten zusammen mit 70 Puppen, deren Fliegen noch nicht ausgeschlüpft waren, deren Hüllen aber durch das entleerte Exkret der ausgeschlüpften Fliegen ebenfalls beträchtlich beschmutzt waren, auf seinen N-Gehalt untersucht. Es ergab sich aus diesem Grunde ein beträchtlicher Überschufs an N in den Tieren zu Ende des Versuchs gegenüber den Anfangstieren, nämlich 8,0 mg N. Dieser ist aufzufassen als die Mindest-N-Ausscheidung von den im Rezipienten ausgeschlüpften Fliegen (158 Ex.), dies ergibt für 340 Fliegen 17,2 mg N als in Zersetzungsprodukten ausgeschieden; hierzu ist zu addieren der N des neugebildeten Chitin, welcher etwa 7 % desselben ausmacht, = etwa 17,6 mg N.

Demnach ist die Summe des dem verarbeiteten N-haltigen Material entsprechenden N

bei den 340 Tieren mindest. 34,8 mg N entspr. 0,21 g Eiweifs

„ 1 Tier „ 0,102 „ N „ 0,6 mg „

Analog dieser Berechnung berechnen sich für die 305 Tiere von Versuch V mindestens 31,1 mg N entspr. 0,18 g Eiweifs.

Berechnet man die aus diesen N-Mengen möglicherweise zu bildenden Zuckermengen unter Zugrundelegung der Beobachtungen, die über das Verhältnis von N: Dextrose im Harn des höheren Wirbeltiers (Hund) gemacht sind[1]), mit etwa 3 D auf 1 N, so erhält man Dextrose- (bzw. Glykogen-) werte von 0,1 g (Versuch VI) und 0,09 g (Versuch V) als aus dem zersetzten Eiweifs möglicherweise gebildet; wenn man die geringe Genauigkeit der berechneten Zahlen bedenkt, entsprechen diese Werte den tatsächlich beobachteten Vermehrungen (von 0,11 und 0,09 g) des Kohlehydrats in den Puppen wohl und lassen jedenfalls die

1) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 1893, Bd. 31 S. 85 u. a. a. O.

Digitized by Google

Heranziehung anderer Stoffe als der N-haltigen Substanz bis auf weiteres für die Bildung des Kohlehydrats (Chitins) in den Fliegenpuppen nicht notwendig erscheinen.

Eine schwierige Frage ist diejenige nach den übrigen Zersetzungsprodukten der verbrauchten N-haltigen Substanz, besonders wieviel CO_2 von derselben in der Exspirationsluft zu erwarten ist. (Die folgende Berechnung will deshalb nur Anhaltspunkte liefern, welche es ermöglichen sollen, ganz ungefähr die hier in Betracht kommenden Gröfsen abzuschätzen.) Etwa für die Hälfte der N-haltigen Substanz ist nach dem Vorausgehenden eine Bindung des NH_3 im Chitin anzunehmen; für die zweite Hälfte kann man nach den bisherigen Beobachtungen Harnsäure als die Ausscheidungsform annehmen. Auf etwa 0,2 g Eiweifs (mit 108 mg C, 14 mg H, 34 mg N, 44 mg O) sind demnach 51 mg Harnsäure in Anrechnung zu bringen (mit 18,2 mg C, 1,2 mg H, 14,6 mg O); das zurückgehaltene 0,1 g Kohlehydrat (Dextrose) enthält 40 mg C, 6,7 mg H, 53,3 mg O. Es sind somit zusammen in den Puppen zurückgehalten: 58,2 mg C, 7,9 mg H, 67,9 mg O; für die Verbrennung zu CO_2 und H_2O bleiben somit übrig 50 mg C, 6,1 mg H (und — 23,9 mg O). Hierfür sind erforderlich etwa 0,21 g O, und es werden gebildet 0,18 g CO_2. Der bei dieser Umsetzung sich ergebende respiratorische Quotient ist 0,62.

Bei Versuch VI war gegen die Fettverbrennung allein ein Überschufs von + 0,30 g CO_2 (Abgabe) und + 0,29 g O (Aufnahme) beobachtet worden, also immerhin Gröfsen, die den eben aus sehr ungefähren Daten berechneten nicht sehr ferne stehen und noch in ihrem gegenseitigen Verhältnis zueinander denselben ähnlich sind (auch unten bei Besprechung des respirat. Quotienten wird sich hier die Möglichkeit dieser Deutung als vorhanden ergeben); bei Versuch V dagegen ist gegen die Fettverbrennung allein ein Überschufs von + 0,13 g CO_2 (Abgabe) und + 0,40 g O (Aufnahme) beobachtet worden; diese Werte weichen, besonders auch in ihrem gegenseitigen Verhältnis zueinander, weit von den eben berechneten ab. Auch beim resp. Quotienten wird sich dieselbe Erscheinung finden (s. u.!).

Digitized by Google

III. Der respiratorische Quotient.

In der beistehenden Figur 7[1]) ist die Kurve der resp. Quot. der beiden Versuche an den einzelnen Tagen zusammengestellt:

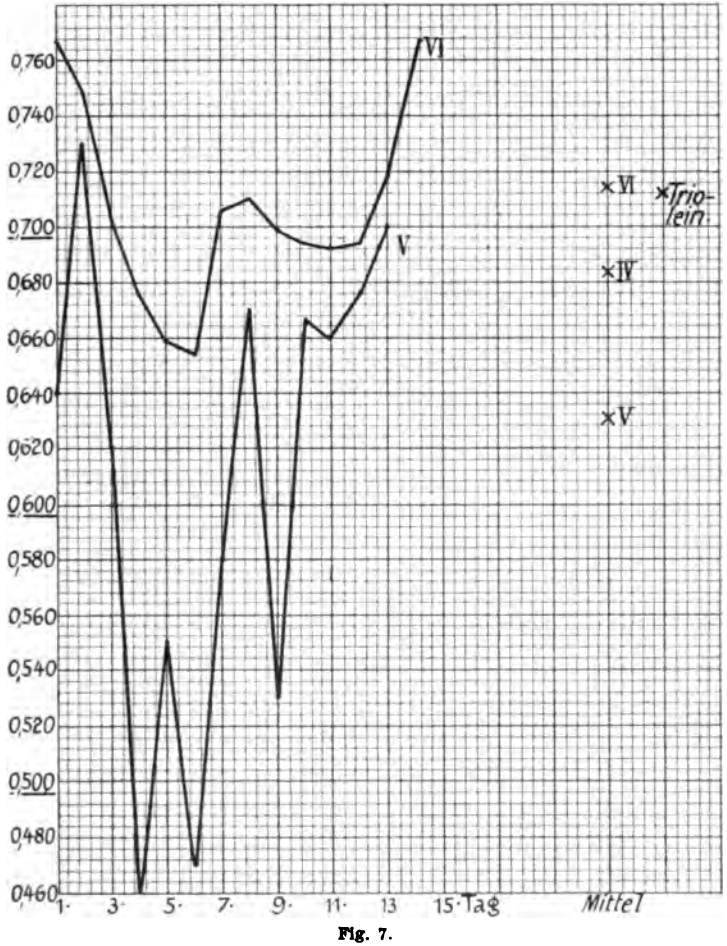


Fig. 7.

seitlich ist das Mittel des R.Q. von Versuch IV, V und VI während des ganzen Versuchs angegeben.

Bei beiden Versuchen ist, ebenso wie bei den Kurven der ausgeschiedenen CO_2, des aufgenommenen O_2 etc., der allgemeine Verlauf gemeinsam: auf ein Absinken an

1) Die Kurve gibt die Mittelwerte der einzelnen Tage an.

Digitized by Google

den ersten Tagen folgt eine Periode relativ niederer resp. Quotienten, an welche sich am Schlufs der Metamorphose wieder ein Ansteigen des R. Q. anreiht. Man kann daran denken, dafs in der mittleren Periode nicht vollständig oxydierte Zwischenprodukte im Tier zurückgehalten wurden.

Bei Versuch VI hält sich der R. Q. stets relativ hoch, sein niederster Stand ist 0,654, derselbe ist also stets höher, als der nach der Berechnung S. 218, angenommenen Zersetzung von 0,2 g Eiweifs zu Kohlehydrat, Harnsäure, CO_2 und HO_2 entsprechen würden, bei welcher ein R. Q. von etwa 0,62 erhalten wurde; der beobachtete R. Q. liegt meist zwischen dieser Gröfse und der für die reine Triolëinverbrennung berechneten von 0,71. Das Überschreiten dieser Zahl zu Anfang und zu Ende des Versuchs kann möglicherweise darauf bezogen werden, dafs in der vorhergehenden Zeit angehäufte, nicht vollständig oxydierte Zersetzungsprodukte an diesen Tagen vollends oxydiert und ausgeschieden wurden. Auch Bohr und Hasselbach[1]) sahen beim bebrüteten Hühnchenembryo den R. Q. zwischen 0,61 und 0,73 schwanken und beziehen diese Schwankung des Quotienten darauf, »dafs die vollständige Fettdekomposition nicht in einem Tempo zu Ende geführt wird, sondern durch successive Umbildungen geschieht«.

Berechnet man den resp. Quotienten für die Verbrennung von 0,913 g Triolëin (dem Fettverlust der Tiere des Versuchs) + 0,2 g Eiweifs (s. o.!), so erhält man $2{,}59 + 0{,}18 = 2{,}77$ g CO_2 und $2{,}64 + 0{,}21 = 2{,}85$ g O und somit den respiratorischen Quotienten 0,71 (0,707), das ist eine Gröfse, welche sehr gut mit dem wirklich beobachteten respiratorischen Quotienten des ganzen Versuchs (0,714) übereinstimmt. Dieses Ergebnis widerspricht demnach der Deutung nicht, die ich für diesen Versuch (VI) ausgeführt habe.

Wesentlich anders verhält sich Versuch V. Hier sind die respiratorischen Quotienten an den mittleren Tagen

1) Bohr u. Hasselbach, Skand. Archiv f. Physiologie 1903, Bd. 13 S. 419.

Digitized by Google

meist sehr niedrig, bis herab zu 0,46; sodann hat sich oben (S. 213) ergeben, dafs in diesem Versuch die, über die zur Fettverbrennung notwendige, hinausgehende O-Aufnahme von 0,40 g gegenübersteht einer vermehrten CO_2-Ausscheidung von nur 0,13 g. Dieses beides sind Momente, welche einer analogen Deutung, wie der bei Versuch VI angenommenen, entgegenstehen. Auch der mittlere respiratorische Quotient liegt mit 0,63 weit unter demjenigen für Fettverbrennung.

Es ist deshalb bei diesem Versuch ein etwas anderer Modus der Oxydationsprozesse anzunehmen als bei Versuch VI. Prinzipiell andere Verhältnisse, z. B. Verbrennung der Stoffe in wesentlich anderen Verhältnissen als bei Versuch VI möchte ich dagegen nicht ohne zwingenden Grund annehmen. Vielleicht liefert einen Ausgangspunkt zur Aufklärung die Tatsache (s. o. S. 195 u. 205), dafs — bei einer Berechnung auf 100 g Anfangsgewicht im ganzen für den Versuch V und VI die folgenden Gröfsen sich ergeben:

aus 100 g Anfangsgewicht gebildet CO_2, aufgenommen O

	g	g
Versuch V	9,23	10,60
Versuch VI	10,47	10,65

In dieser Tabelle ist auf 100 g Puppen gerechnet die O-Aufnahme in beiden Versuchen völlig gleich; es ist also die Annahme, dafs es sich bei dem hohen O-Überschufs (0,40 g) in Versuch V (S. 213) um einen unbekannten Versuchsfehler handle, von dieser Seite nicht gestützt.

Dagegen ist die Menge der ausgeschiedenen CO_2 in Versuch V um 1,2 g (über 11%) kleiner als in Versuch VI. Es geht daraus hervor, dafs der aufgenommene O zu einem beträchtlichen Teil im Tiere zurückgehalten worden ist.

Es ist die weitere Frage, in welcher Form dieser O im Tier zurückgehalten wurde, und aus welcher Quelle die C-Atome stammen, mit denen er eine Verbindung eingegangen ist. Es sei gestattet, auf einen möglichen Anhaltspunkt für die Beantwortung dieser Frage hinzuweisen: Es ist auffallend, dafs,

Digitized by Google

obgleich die O-Aufnahme in beiden Versuchen gleich grofs ist, der Fettverlust in Versuch V nennenswert, um 0,25 g an insgesamt 3,31 g auf 100 g Anfangsgewicht in Versuch VI geringer ist als in Versuch V; man könnte versucht sein, dies ohne weiteres so zu deuten, dafs in diesem Versuche der O zu einem gröfseren Teil als in Versuch VI zur Verbrennung eines anderen Stoffes als des Fettes verbraucht worden sei; das wäre eine Annahme, die, wie oben bemerkt, eine prinzipiell andere Vorstellung der Zersetzungen im Puppenkörper mit sich brächte, als ich sie in Versuch VI beobachtete. Das ist aber, wenn man die sonstige grofse Gleichmäfsigkeit, die sich für die Umsetzungen in den Puppen in meinen Versuchen ergeben hat, in Betracht zieht, unwahrscheinlich, würde auch die Niedrigkeit des resp. Quotienten zunächst nicht erklären. Es gibt, wie mir scheinen möchte, eine andere Möglichkeit, die hier in Betracht kommen kann: es kann die als Differenz bestimmte Gröfse für die zersetzte Fettmenge falsch sein, in der Weise, dafs die in den Tieren am Ende des Versuchs gefundene Fettmenge in ihrer chemischen Zersetzung nicht gleich ist der zu Anfang gefundenen[1]); setzt man z. B. die Möglichkeit, dafs dieses Fett mehr O enthält, als das Anfangsfett, so wird die Differenz gegen das Anfangsfett zu klein und es entsteht ein Irrtum über die wirklich — vollständig oder unvollständig — in Zersetzung gegangene Fettmenge. Nur in dem Fall (Versuch VI), in dem der resp. Quotient lehrt, dafs das angegriffene Fett auch vollständig zu CO_2 und H_2O zerfallen ist, ist eine derartige Möglichkeit ausgeschlossen. Dieser Deutungsversuch würde es zugleich in sich schliefsen, dafs die Prozesse in Versuch V und VI im Prinzip identisch verlaufen: auch in Versuch VI sinkt der resp. Quotient öfter unter denjenigen der Fettverbrennung herab, der Unterschied gegen Versuch V wird in diesem Fall zu einem nur graduellen[2]).

1) Ich erinnere daran, (s. o. S. 213—214), dafs in Versuch V der Petrolätherextrakt am Ende des Versuches 1,12 ccm Normal-Säure enthält (aufs Ganze gerechnet), dagegen in Versuch VI nur 0,39 ccm Normal-Säure.

2) Es ist gegen diese Vorstellung der Einwand möglich, dafs Versuch V nur 13, Versuch VI aber 14 Tage währte, und dafs daher die verminderte

Digitized by Google

Es wäre nach dem Ausgeführten an die Möglichkeit zu denken, ob bei der allmählichen Oxydation des Fettes in den Puppen O-reichere ätherlösliche Verbindungen entstehen. Des ferneren ist die Möglichkeit zu diskutieren, ob die gebildete O-reichere Substanz Zucker, bzw. Glykogen sein könne. Dafs eine geringe Bildung von Kohlehydrat bzw. Chitin statthat, habe ich nachgewiesen; diese ist jedoch, wie sich ebenfalls ergeben hat, nicht ausreichend, die grofse Menge des gebundenen O, bzw. der zurückgehaltenen CO_2 zu erklären. Auf Dextrose habe ich zwar in den Puppenversuchen selbst nicht geprüft[1]), wohl aber mehrmals (wie ich erwähnte) in Maden, die nicht weit von der Verpuppung standen, jedoch nie welche nachweisen können. Ohne Zweifel wäre bei reichlicherer Bildung von Dextrose eine parallele Steigerung des Glykogens zu erwarten, dies ist aber durchaus nicht der Fall. Endlich liefse sich mit dieser Annahme der reichlichen Bildung von Kohlehydrat die im Verhältnis zum aufgenommenen O zu geringe Abnahme des Fettes an den Puppen während des Versuchs V nicht in Zusammenhang bringen.

Was die Daten, die über Versuch IV vorliegen, angeht, so erhellt aus denselben so viel, dafs dieser Versuch in seinem Verhalten zwischen Versuch VI und Versuch V steht: der mittlere resp. Quotient für die ersten 11 Tage der Metamorphose ist 0,683, steht also dem bei vollständiger Verbrennung des Fettes zu erwartenden näher, als dem in Versuch V verwirklichten Modus.

IV. Einfluſs äufserer Faktoren auf den Ablauf der Metamorphose.

Oben S. 207 wurden zwei Kurven über den Temperaturverlauf während der Versuche V und VI gegeben, je für eine bestimmte Stunde des Tages. Es ist nicht möglich, aus diesen

CO_2-Ausscheidung und der verminderte Fettverlust in Versuch V stamme. Hierzu ist u. A. zu bemerken, dafs bei einer entsprechenden Verminderung des CO_2- und des Fettverlustwertes, auch die O-Aufnahme entsprechend hätte gemindert werden müssen. Damit ist aber, wie die Tabelle S. 221 zeigt, die in Versuch VI aufgenommene O-Menge (auf 100 g gerechnet) überschritten und somit wiederum keine Erklärung der Sache gefunden.

1) Dies ist nachträglich durch mich geschehen, s. die Anm. S. 214!

Digitized by Google

Kurven zu entnehmen, ob in dem einen oder anderen Versuche die mittlere Temperatur eine höhere gewesen ist, ich gebe deshalb in Fig. 8 die von der meteorologischen Zentral-Station

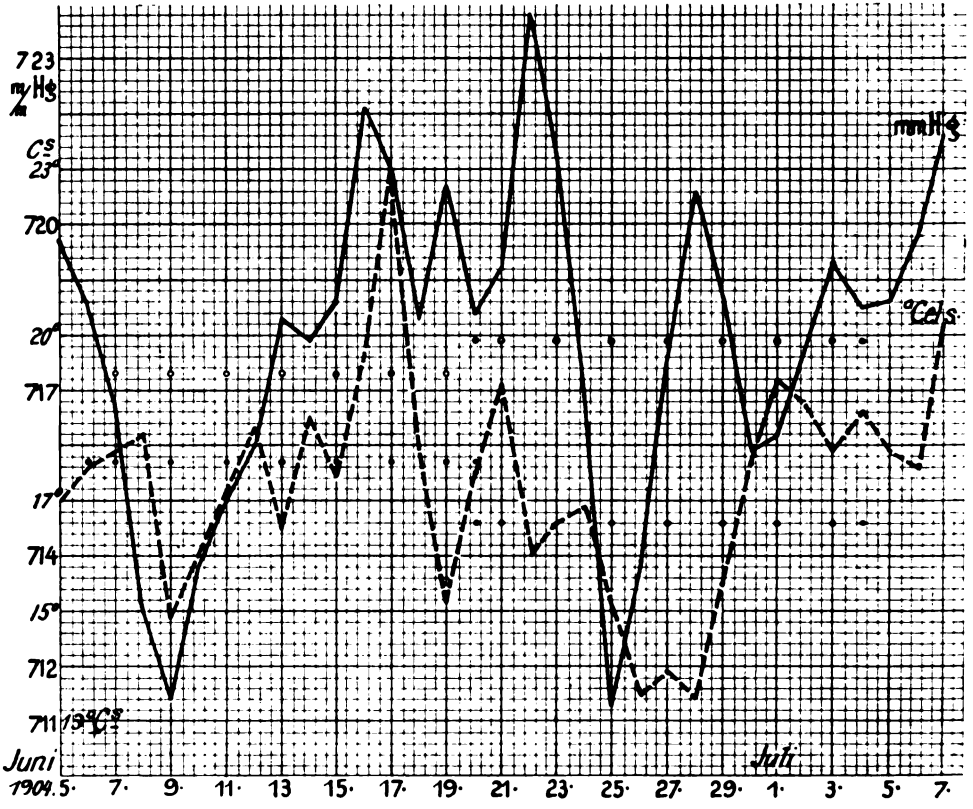


Fig. 8.

München für die in Betracht kommende Zeit verzeichneten Temperaturkurven, welche ich durch die Freundlichkeit von Herrn Prof. Dr. F. Erk erhalten habe. Die Temperaturen bedeuten die mittlere Tagestemperatur, berechnet aus den Ablesungen von morgens 7 Uhr, mittags 2 Uhr, abends 9 Uhr, wobei die letztere zweimal eingesetzt ist. Nach diesen Daten war die mittlere Temperatur in München während Versuch VI eine um 1,1° C niedrigere, als während des Versuchs V.

Um zu prüfen, ob die Entwicklung der Tiere durch die umgebende Temperatur beeinflufsbar ist, habe ich

Digitized by Google

am 7. VI. 1904 27 Puppen von einer gröfseren Partie, die sich in den letzten Tagen verpuppt hatten, in einen Thermostaten bei 28° C gebracht. Am 15. VI., d. h. nach Verlauf von 8 Tagen, waren 18 Stück davon ausgeschlüpft, der Rest war verdorben. Die Kontrolltiere begannen am 16. auszuschlüpfen, die Hauptmasse war am 17. ausgeschlüpft. In einem Versuch, der am 6. VII. begann, wurden 96 zum Verpuppen reife Maden, bei denen kein Fleisch mehr im Darm sichtbar war, wohl aber Gasblasen, in einen Behälter mit Luftzutritt gebracht, am 8. VII. abends 6 Uhr waren etwa 20 Stück, am 9. VII. 7½ Uhr früh war etwa die Hälfte, 6 Uhr abends alle bis auf etwa 15 Stück verpuppt, doch nahmen auch diese schon halb Tönnchenform an; am 11. VII. früh waren alle verpuppt und am 19. VII. schlüpfte die erste Fliege aus, am 20. war eine beträchtliche Anzahl ausgeschlüpft. In diesem Versuch währte also die Metamorphose etwa 12 Tage. Die Temperatur in dieser Zeit war nach meinen Notizen sehr heifs.

Ans diesen vorläufigen Versuchen geht hervor, dafs durch höhere Temperatur der Prozefs der Metamorphose beschleunigt werden kann, in meinen Versuchen um 1—2 Tage Ich setze (s. Fig. 8!) noch die Kurve des mittleren täglichen Luftdruckes während der Versuchszeiten bei, sowie diejenige des mittleren Luftdruckes während der ganzen Dauer eines jeden der beiden Versuche, derselbe differiert in beiden Versuchen nur wenig. Einen Zusammenhang zwischen dieser Gröfse und den im vorhergehenden beschriebenen Prozessen kann ich nicht sehen.

Über einige Folgerungen aus den mitgeteilten Versuchen.

Wie bei zahlreichen Tierformen, so weist auch der Lebensprozefs bei den Insekten Perioden auf: auf eine Periode der Eierentwicklung ohne äufsere Zufuhr von Nahrung folgt eine zweite Periode des Larvenzustandes mit reichlicher Nahrungsaufnahme, die eventuell wieder in mehrere Perioden entsprechend den Häutungen des Tieres zerfallen kann (Seidenraupe, Kellner[1]), darauf folgt im Puppenstadium eine dritte

1) Kellner, Landwirtsch. Versuchsstation 1889, Bd. 30.

Digitized by Google

Periode, die wieder der ersten analog ist, hierauf eine vierte, wiederum meist mit Nahrungsaufnahme verbundene Periode, welche das Leben des entwickelten, geschlechtsreifen Tieres umfaßt und an diese Periode schließt sich wieder die erste.

Es ist bemerkenswert, daß bei Calliphora die beiden Perioden, in welchen die Hauptgestaltungsprozesse sich abspielen, ohne Nahrungsaufnahme stattfinden und umgekehrt die Perioden, in welchen Nahrungsaufnahme statthat, keine oder nur eine geringe Umgestaltung aufweisen. Die Aufspeicherung und der Verbrauch der für Energieentbindung nutzbar zu machenden Stoffe, haben ihre größte Intensität nicht zur nämlichen, sondern zu sehr verschiedenen Zeiten[1]), und da dies gerade bei den vollkommensten Insekten der Fall ist, so wird sich die Frage einstellen, ob dieses Verfahren einer Vereinfachung der chemischen Prozesse gewisse Vorteile für den Organismus habe.

An den Calliphoren im Puppenstadium findet — zugleich mit einem Stoffverlust — eine Veränderung statt. Als Wachstum kann man dieselbe nicht ohne weiteres bezeichnen, da man dieses häufig als mit Stoffaufnahme und Vermehrung der lebendigen Substanz verbunden charakterisiert.

Da aber die sich entwickelnden (imaginalen) Teile ebenfalls unter Stoffaufnahme sich vergrößern und da bei der Histolyse der aufgenommene Stoff, die zerfallenden Zellen als tot gegenüber den aufnehmenden anzusehen ist[2]), so könnte man in diesem Sinne auch von einem Wachstum der Fliegen im Puppenstadium reden. Ich will dies jedoch nicht tun, sondern wie früher schon Born u. a. getan haben, unterscheiden zwischen Wachstum und Differenzierung oder Metamorphose (siehe die folgende Abhandlung!), vielleicht gelingt es auf diesem Wege die verschiedenen,

1) Es sind demnach bei Calliphora im Leben des Individuums in der Funktion aller Zellen in der Zeiteinheit nicht sämtliche Funktionen dieses Individuums enthalten, es bedarf hierfür das Herausgreifen zweier oder mehrerer zeitlich weit auseinanderliegender Punkte in der Linie, die das Leben des Tieres bildet.

2) Es hat vielleicht Berechtigung, die Begriffe tot und lebend auch in dieser Hinsicht als relativ anzusehen.

Digitized by Google

unter Entwicklung, Wachstum etc. zusammengefafsten Erscheinungen etwas zu trennen.

Bei den Fliegenpuppen, wie bei den metabolischen Insekten, handelt es sich nach dieser Definition um eine Metamorphose, in der zwei Prozesse verknüpft sind; ein Gewebe wird neugebildet, ein zweites wird zerstört, das Resultat ist eine totale Gestaltsänderung. Dasselbe gilt z. B. für die Tritonlarve, die Froschlarve zur Zeit der Umbildung zum Landtier; auch hier kommt es zu einer tiefgreifenden Gestaltsänderung. Im einfachsten Falle nimmt der Organismus während der Metamorphose nicht an Masse zu nur seine Eigenschaften ändern sich; umgekehrt ist es beim Wachstum: nur die Gröfse (Masse) des Organismus wächst, nicht seine Eigenschaften (von quantitativer Zunahme abgesehen). Zwischen diese beiden Extreme fallen sämtliche Prozesse, die am Tier während der Entwicklung ablaufen.

Welches sind nun die Vorgänge, die sich während der Metamorphose an den Puppen beobachten lassen?

Einmal findet sich überall da wo Metamorphose (ebenso wie da, wo Wachstum) statthat, Änderung in der Struktur, in der Form des wachsenden Gewebes: nicht nur in den äufseren Umrissen, sondern auch im Innern des Gewebes; Umlagerungen und Verschiebungen innerhalb des Gewebes, der Zellen, materielle, mechanische Bewegung läfst sich nachweisen.

Sodann ist eine chemische Veränderung, eine Neubildung organischer Stoffe zu konstatieren, welche erhalten bleiben und nicht wieder eingeschmolzen werden; bei den Fliegenpuppen nenne ich hier die Bildung von Chitin. Drittens ist anzunehmen die Entstehung von Stoffen, die die unter 2. zusammengefafsten chemischen Prozessen hervorrufen.[1])

Die unter 2. und 3. aufgeführten Prozesse sind chemischer Natur, die unter 1. aufgeführten nicht, es ist jedoch notwendig, dafs dieselben durch einen chemischen Prozefs hervorgebracht

1) Es ist anzunehmen (s. u. I), dafs jeder dieser Vorgänge am schon gebildeten, wie auch am in Bildung begriffenem Gewebe vor sich geht.

Digitized by Google

werden, ebenso wie z. B. die Muskelbewegung. Es liegt nahe, hierbei an die lebhafte Verbrennung von Fett zu CO_2 und H_2O zu denken, die ich bei den Fliegenpuppen beobachtet habe.

Bohr hat beobachtet, dafs die CO_2-Ausscheidung besonders in den ersten Tagen der Entwicklung, in welchen das pro Tag neu gebildete Gewebe ganz besonders ins Gewicht fällt, gegenüber dem schon vorhandenen gröfser ist als später, besonders als beim erwachsenen Tier. Es fanden sich[1]):

beim Hühnchen am 5. Tag etwa 2000 ccm CO_2 pro kg und Stunde, beim erwachsenen Huhn etwa 718 ccm CO_2 (Regnault und Reiset),

beim sehr jungen Meerschweinchenembryo (von 16 g) etwa 750 ccm CO_2 pro kg und Stunde, beim erwachsenen Meerschwein etwa 490 ccm CO_2,

beim Ringelnatterembryo von etwa 0,5 g bei 15° C etwa 150 ccm CO_2 pro kg und Stunde, bei der jungen Natter von etwa 3,8 g 90 ccm CO_2,

beim Ringelnatterembryo von etwa 0,5 g bei 27° C etwa 600 ccm CO_2 pro kg und Stunde, bei der jungen Natter von etwa 3,8 g 250 ccm CO_2.

Bei keinem der genannten Prozesse findet eine Energieaufspeicherung statt; nach den sorgfältigen Versuchen von Bohr und Hasselbach[2]) verläfst während der Entwicklung des Hühnerembryos die gesamte, durch Zersetzung organischer Stoffe frei werdende Energie als Wärme das Ei. Dasselbe Ergebnis lieferten die Untersuchungen von Tangl und Farkas.[3])

Wie meine Daten von Versuch VI beweisen, ist es nicht notwendig, dafs das in Verlust gehende Fett in irgend einen anderen Stoff umgeformt im Körper zurückbehalten werde, sondern es kann total verbrannt und ausgeschieden werden. Es kann also nur durch die Energie, die diese Verbrennung liefert, für die Metamorphose nützlich werden. Der kalorische Wert

1) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 1904, Bd. 15 S. 33, 1900, Bd. 10 S. 422. — Bohr u. Hasselbach, ebenda 1900, Bd. 10 S. 170.

2) Skand. Archiv 1903, Bd. 14 S. 398.

3) a. a. O.

Digitized by Google

des Fettes, welches in Versuch VI von den Puppen während der Metamorphose oxydiert wurde (0,913 g), beträgt, wenn ich mit Rubner[1]) für 1 g Fett 9423 Kal. setze, 8604 Kal. Diese sind demnach zur Bestreitung der Metamorphose von 340 Tieren, bzw. nach Abzug von 24 vertrockneten Puppen, von 316 Tieren verbraucht worden.[2]) Die einzelne Puppe bedarf dementsprechend für ihre Metamorphose etwa 27 Kal.

Wenn auch in der nicht in dem Stadium der Entwicklung, des Wachstums, der Metamorphose etc. befindlichen Zelle, z. B. in dem »ausgewachsenen« Organismus, fortwährend materielle Bewegung stattfindet, welche durch einen chemischen Prozefs bewirkt wird, der einen Teil der Zersetzungsprodukte liefert, die der lebende Organismus bildet, so ist daran zu denken, dafs erst an diesem durch einen kontinuierlichen chemischen Prozefs in konstanter Bewegung befindlichen Substrat nunmehr die übrigen in und an der Zelle vor sich gehenden Prozesse sich abspielen.[3])

Nach dem Ausgeführten ist die Fliegenpuppe ein Organismus, dessen Hauptkraftquelle das Fett ist und es hat sich dementsprechend eine sehr reichliche O-Aufnahme für die Verbrennung dieses Fettes nachweisen lassen. Dagegen hat sich der Kohlehydratstoffwechsel als ein verhältnismäfsig geringer bei derselben gezeigt. Es ist dies ein Verhalten, welches demjenigen, das ich bei Ascaris habe feststellen können, fast direkt entgegengesetzt ist: bei diesem Tier ist ein fast reiner Kohlehydratstoffwechsel eingerichtet, es fand sich damit im Zusammenhang gar keine O-Aufnahme, sondern nur eine Gärung des Kohlehydrats, wobei die entstehende Fettsäure als solche nicht mehr verwertet werden konnte, sondern ausgeschieden wurde. Es stellte demnach die Fliegenpuppe einen

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. 1885, Bd. 21 S. 250.

2) Der kalorische Wert des zersetzten Eiweifses tritt dieser Gröfse gegenüber sehr zurück.

3) Bei den »ruhenden« Lebensprozefsen, wie sie z. B. für manche Pflanzensamen, eingetrocknete Tiere etc. bekannt sind, wäre dieser Prozefs materieller Bewegung in der Zelle so gut wie vollständig sistiert, und damit die kontinuierliche chemische Tätigkeit der Zelle überhaupt.

Digitized by Google

weit vollkommeneren chemischen Prozefs darf als jener Wurm, indem sie Stoffe noch sich nutzbar zu machen vermag, die für jenen unverwertbar sind.

Zusammenfassung.

Das Puppenstadium, die Metamorphose von Calliphora dauerte in meinen Versuchen im Juni und Juli 1904 13 bis 14 Tage; dasselbe kann durch reichlichere Wärmezufuhr etwas abgekürzt werden.

Dieses Puppenstadium ist mit Gewichtsverlust verbunden; es werden in demselben ausgeschieden CO_2 und H_2O, (kein N in gasbildender Verbindung; wohl aber als Harnsäure), aufgenommen wird O. Der Ablauf der Zersetzung läfst in der Hauptsache 3 Perioden erkennen: 1. eine Anfangsperiode von wenigen Tagen, während welcher die Zersetzungsprozesse sich vermindern. Diese Periode fällt ungefähr mit der Zeit der lebhaften Gewebseinschmelzung bei der Histolyse zusammen.

Darauf folgt eine zweite Periode, in der sich die Zersetzungsprozesse im wesentlichen auf einem gleichen niederen Niveau halten. Dieses Stadium nimmt die Hauptzeit des Puppenstadiums ein.

Hieran schliefst sich das dritte Stadium, in welchem die Zersetzungsprozesse stark ansteigen und mit dem Ausschlüpfen der Tiere eine sehr hohe Gröfse erreichen; hier dürfte das Eintreten von Muskelbewegungen ein wesentliches Moment der schliefslichen Steigerung der Zersetzungsprozesse sein.

Diese 3 Stadien lassen sich zurückführen auf das Nebeneinanderhergehen zweier entgegengesetzter Prozesse in der Metamorphose: 1. eines negativen, Gewebe einschmelzenden, 2. eines positiven, Gewebe bildenden Prozesses. Der erste Prozefs setzt sehr intensiv ein und fällt dann ab, der zweite nimmt den entgegengesetzten Verlauf: er setzt in geringer Gröfse ein und nimmt allmählich zu. Für das reine Wachstum (vgl. Bohr und Hasselbach!) ist ein derartiges Verhalten nicht nachgewiesen; es findet sich bei demselben nur

Digitized by Google

der gewebsbildende Prozefs. Wachstum und Metamorphose sind daher getrennte Begriffe.

Während der Metamorphose der Tiere wird in der weitaus überwiegenden Menge Fett verbramt, daneben ist eine Zersetzung von N-haltiger Substanz sicher nachgewiesen; eine Oxydation von Kohlehydrat ist nicht zu beweisen, wohl aber eine Bildung von Kohlehydrat (Chitin) in geringer Menge. Das zersetzte N-haltige Material ist ausreichend, um diese Neubildung von Kohlehydrat zu ermöglichen. Die Heranziehung des Fettes für diesen Zweck ist nicht notwendig.

Die Oxydation des Fettes ist nicht stets eine vollkommene, wie das Absinken des respiratorischen Quotienten beweist; in welcher Form dieses nicht vollständig verbrannte Fett in den Tieren sich befindet, ist ungewifs; dafs es in Form von Kohlehydrat dort enthalten sei, ist nicht wahrscheinlich.

Die von den Tieren verbrannte grofse Fettmenge dient unter anderem dazu, die bei der Metamorphose nötige Umlagerung zu leisten; diese ist ein Teil der Entwicklungsarbeit (Tangl), welche die sämtlichen während der Metamorphose nötigen Prozesse, darunter z. B. auch Umbildung chemischer Stoffe, Bildung von Fermenten etc. leistet. Im Anschlufs an diese Tatsache ist die Frage aufzuwerfen, ob nicht in jeder lebenden Zelle (mit Ausnahme der wirklich »ruhenden«) ein analoger kontinuierlicher, chemischer Prozefs statthabe, der in der Zelle eine kontinuierliche materielle Bewegung hervorrufe.

Digitized by Google

Über die Ausscheidung von Ammoniak durch die Larven von Calliphora, und über eine Beziehung dieser Tatsache zu dem Entwicklungsstadium dieser Tiere.

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Um das Material für die in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen Versuche zu erhalten, habe ich in den vergangenen Sommern öfter reichlich die Larven von Calliphora vomitoria gezüchtet. Diese Larven sind bekanntlich reine Fleischfresser. Das Wachstum derselben ist ein aufserordentlich intensives: während ich bei den Eiern ein mittleres Gewicht von etwa 0,15 mg fand, wogen die Tiere am Ende der Larvenzeit 0,09—0,11 g, also etwa das 700fache ihres Anfangsgewichts. Dieses kolossale Wachstum findet statt in wenigen Tagen, bei sehr warmer Witterung im Sommer beobachtete ich es in etwa 5 Tagen. Ähnlich fand Henneberg[1]) bei der Bienenlarve am 6. Tage (beim Bedeckeln) das 1000fache Gewicht des Eies (von 0,13—0,14 mg). Kellner[2]) beobachtete, dafs die spinnreife Seidenraupe (mit etwa 2,22 g) in 35 Tagen fast das 5400fache ihres ursprünglichen Gewichtes erreicht hatte.

1) Henneberg, zit. nach Malys Ber. u. Tierchemie 1878, Bd. 8 S. 290.
2) O. Kellner, Die landw. Versuchsstat. 1883, Bd. 30 S. 75.

Digitized by Google

In den Behältern der Larven war regelmäfsig eine stark alkalische Reaktion und ammoniakalischer Geruch zu beobachten (am stärksten da, wo die Hinterenden der Tiere in gröfserer Menge beisammen nach oben freiliegen). Es zeigte sich, dafs auch die vom Fleisch getrennten und sorgfältig gewaschenen Tiere dieselbe Erscheinung boten. Die Produktion des ammoniakalischen Gases ist eine sehr lebhafte: ein rotes Lackmuspapier in ein Kölbchen gehalten, in dem sich eine Anzahl Exemplare befindet, färbt sich in kurzer Zeit lebhaft blau, und verliert diese Farbe wieder, nachdem es einige Zeit herausgenommen war. (Der Lackmusstreifen braucht dabei nicht nafs zu werden.) Das Gas wird bei Druck auf die Tiere durch die vordere und hintere Darmöffnung, zugleich mit einer Flüssigkeit, entleert und zwar so reichlich, dafs sich besonders mit dem Vorderende des Tieres auf ein rotes Lackmuspapier blaue Striche ziehen lassen.

Vergiftet man die Larven durch einhalbstündiges Drüberleiten von Leuchtgas in einem Behälter, so hört die ammoniakalische Ausscheidung auf, doch trat dieselbe, als sich später (nach vielen Stunden) bei einigen Tieren wieder Bewegungen einstellten, wieder auf. Auch durch Wasserstoffrespiration, die durch 3 Tage fortgesetzt wurde, wurden die Larven getötet.

Was die chemische Natur des ausgeschiedenen Stoffes betrifft, so gelang es, soviel von demselben zu erhalten, dafs einige Analysen gemacht werden konnten.

Ich erhielt den Stoff entweder, indem ich die Tiere in einen verschlossenen Rezipienten brachte, Luft durchsaugte, und hinter dem Rezipienten das Gas in Schwefelsäure auffing (für quantitative Zwecke konnte dieses Verfahren entsprechend modifiziert werden), oder indem ich die von den Tieren ausgeschiedene schwarzbraune Flüssigkeit nach dem Schloesingschen Verfahren behandelte. Aus der so gewonnenen Flüssigkeit wurde die Base nach Zusatz von Lauge in vorgelegte verdünnte Salzsäure überdestilliert.

Es wurde einmal das Platindoppelsalz der Base dargestellt und in schönen Kristallen erhalten. Zwei Analysen der-

Digitized by Google

selben aus den vereinigten Destillaten eines Versuchs mit jüngeren Tieren (à 0,057 g) und mit reiferen Tieren (à 0,11 g ergaben:

1. 0,5982 g Substanz liefern 0,2625 g *Pt* = 43,88 % *Pt*,
2. 0,1512 „ „ „ 0,0649 „ „ = 42,90 % „

Zwei weitere Analysen des kristallisierten *Pt*-Doppelsalzes aus dem Destillat einer andern Madenpartie ergaben:

3. 0,5113 g Substanz liefern 0,2248 g *Pt* = 43,96 % *Pt*,
4. 0,1319 „ „ „ 0,0576 „ „ = 43,67 % „

für *Pt* Cl_6 H_2 $(CH_3 NH_2)_2$ berechnet sich 41,30 % *Pt*
für *Pt* Cl_6 $(NH_4)_2$ berechnet sich 43,90 % *Pt*.

Das Platindoppelsalz lieferte demnach in zwei Analysen genau die Prozente des reinen Ammoniaks, so dafs dieses sicher und zwar zum gröfseren Teil in beiden Destillatpartien enthalten war. In zwei weiteren Analysen jedoch, ebenfalls in beiden Destillatpartien, war der Platingehalt etwas niedriger, so dafs an die Beimischung eines Amins zu denken ist. Auch der Geruch des Gases ist nicht derjenige des reinen Ammoniaks, erinnert vielmehr etwas an Trimethylamin.

Endlich wurde in dem umkristallisierten salzsauren Salz der Base (von mehreren Partien gemischt) eine Chlorbestimmung ausgeführt:

0,0857 g Substanz lieferten 0,2176 g Ag Cl = 62,78 % Cl, für NH_4 Cl berechnet sich 66,2 % Cl, für $CH_3 NH_3$ Cl berechnet sich 52,5 % Cl.

Das Resultat dieser Bestimmung steht mit den oben angegebenen in Übereinstimmung.

Es handelt sich demnach bei den Tieren einmal (und zum gröfsern Teil) um Ammoniak, ferner um ein Amin, welches oder welche, hat sich mit dem bisher gewonnenen Material nicht feststellen lassen.[1])

In verschiedenen Madenpartien wurden die Mengen des ausgeschiedenen Ammoniaks (inkl. des Amins) bestimmt: es fanden sich z. B.:

1) Ich hoffe, noch weiteres Material zu gewinnen, so dafs ich diese Frage weiter verfolgen kann.

Digitized by Google

in Vers. 4	(6. VII. 4 h — 7. 8½ h)	(16½ St.)	in 22,31 g	(= 200 Stück à 0,11 g)
» » 7	(13. » 4¼ » — 14. 4½ h)	(24 »)	» 28,72 »	(= 500 » » 0,057 »)
» » 10a	(28. » 11¼ » — 1. VIII. 11 h	(?)	» 39,67 »	(= 362 » » 0,11 »)
» » 11	(1. VIII. 6 » — 3. » 4 h	(46 St.)	» 24,18 »	
» » 12	(2. » 5½ » — 4. » 9½ »	(40 »)	» 44,20 »	
» » IX[1]	(21. VII. 10 h 40′ — 22. 10 h 40′	(24 »)	» 36,29 »	(= 380 » » 0,096 »)
» » X[2]	(29. » 12½ h — 26. 9 h)	(20½ »)	» 37,72 »	(= 400 » » 0,094 »)

	in d. vorgelegten H_2SO_4	in wieviel abgegeb. brauner Flüssigkeit	durch $Ca(OH)_2$ austreibbar	durch $Ca(OH)_2$ nicht austreibb.
in Vers. 4	0,1205 g N	in etwa 7,0 ccm	0,0989 g N	0,0886 g N
» » 7	0,127 » »	» 7,15 »	0,0716 » »	0,0440 » »
» » 10a	0,0636 » »			
» » 11	0,113 » »			
» » 12	0,115 » »			
» » IX	0,022 » »	» 4,87 »	0,0808 » »	0,0383 » »
» » X	0,004 » »	» 7,88 »	0,126 » »	0,0584 » »

	insgesamt flüchtig	in toto	% N v. Anfangsgew.	Gew.-Verl. d. Tiere	als Fleisch v. 3,55% N ber.
in Vers. 4	0,2194 g N (71%)	0,3080 g N	= 1,38	7,70 g	0,273 g N
» » 7	0,199 » » (82 »)	0,243 » »	= 0,846	7,86 »	0,279 » »
» » IX	0,102 » » (72 »)	0,141 » »	= 0,388	5,42 »	0,192 » »
» » X	0,130 » » (69 »)	0,188 » »	= 0,499	7,88 »	0,280 » »

Im vorletzten und ganz besonders im letzten Versuch ist die Luftdurchsaugung langsam geführt worden; es ist deshalb relativ wenig Ammoniak in die vorgelegte Schwefelsäure übergetreten (bei einem Parallelversuch zu Versuch X wurde lebhaft Luft durchgeleitet und dabei fanden sich fast zwei Drittel der flüchtigen Base in der vorgelegten Schwefelsäure.)

Es zeigt sich zunächst, daſs von dem ausgeschiedenen N in den verschiedenen Fällen 69—82 % in flüchtiger Form (als Ammoniak und Amin) den Körper verlassen[3]), also stets weitaus

1) Luftrespiration relativ langsam gehalten.

2) Luftrespiration sehr langsam gehalten. Die Tiere enthalten zu Beginn einen hellroten Fleischfleck im Innern, der durch die Haut durchschimmert.

3) Ich erinnere hier daran, daſs ich bei Ascaris etwa ⅛ des ausgeschiedenen N als Ammoniak nachweisen konnte. Dies ist zwar im Vergleich zum höheren Tiere schon eine groſse Menge, wird jedoch durch die eben mitgeteilten Befunde noch weit übertroffen. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 517). Die von mir bei Calliphora gefundenen Werte an gasförmig ausgeschiedenem N dürften bei weitem die höchsten sein, die bis jetzt beim Tier beobachtet wurden.

Digitized by Google

der gröfste Teil. Weiter ergibt sich, dafs die Werte der N-Ausscheidung im Verhältnis zum Körpergewicht bei den Tieren aufserordentlich hoch sein können; so beobachtete ich in einem Fall 0,85 % vom Anfangsgewicht der Tiere als N in 24 Stunden ausgeschieden. In einem weiteren Fall sogar über 1,3 %[1]).

Die aufgeführten N-Werte gelten für Tiere, die — mehr oder weniger reichlich — gefressenes Fleisch in ihrem Innern (Saugmagen, Darm) enthalten (dieses Fleich ist deutlich durch die Haut derselben in roter (hellrötlicher-rotgrauer) Farbe durchzusehen).

Wenn keine Nahrung mehr im Innern der Tiere sichtbar ist, durch die Haut vielmehr Gasblasen durchschimmern, geht die Ammoniakausscheidung weiter, jedoch in bedeutend verringertem Mafse. So fand ich (Versuch III) am 6. VII. und den folgenden Tagen in einer Partie von 96 gut gewaschenen Tieren (9,1 g) in deren Innerem keine Nahrung erkennbar war, wohl aber Gasblasen, und die am 8. VII. früh mit der Verpuppung begannen, 7,2 mg flüchtige N-haltige Base in der vorgelegten Schwefelsäure; in einem andern Versuch (IV) erhielt ich von 198 Puppen (14,60 g) vom 8. VII. bei leerem Darm bis ihre Verpuppung begann (am 11. VII.) 21,3 mg. N in der vorgelegten $H_2 SO_4$.

Es ist verständlich, dafs die geringere Abscheidung der Base bei den hungernden Tieren vor und während der Verpuppung zusammenhängt mit der nur sehr geringen Zersetzung, die nunmehr bei den, kein gefressenes Fleisch mehr enthaltenden Tieren statthat. Immerhin ist die Menge des ausgeschiedenen Ammoniaks noch eine in Anbetracht des kleinen Gewichts der Tiere nicht geringe: 79 mg N auf 100 g Tier im ersten Fall in etwa 3 Tagen (26 mg N pro Tag), 146 mg N auf 100 g Tier, im zweiten Fall in etwa 4 Tagen (36 mg N pro Tag).

1) Zum Vergleich sei hier erwähnt, dafs Cremer in seinen Versuchen mit abundanter Fleischfütterung bei der Katze selbst im extremsten Fall bei einem Tier von wenig über 2 kg, das an einem Tag 600 g Fleisch frafs, nicht über 0,7 % des Anfangstiergewichts an N in den Ausscheidungen erhalten haben dürfte. Gewöhnlich war jedoch bei seinen Versuchen die N-Ausscheidung kleiner. (Zeitschr. f. Biol. 1899, Bd. 38 S. 312.)

Digitized by Google

Im Gegensatz hierzu konnte ich in der Luft, die den Rezipienten der Puppen während der Metamorphose, sowie beim Ausschlüpfen der Fliegen durchströmte, gar kein Ammoniak nachweisen (siehe vorige Abhandlung!) Auch in einem weiteren (in der vorigen Abhandlung nicht erwähnten) Versuche (Puppenversuch VII) mit 220 Puppen (14,75 g), die innerhalb des Rezipienten zum Ausschlüpfen gebracht wurden, war das Resultat ein völlig negatives: es fand sich nicht ein Zehntel Milligramm Ammoniak. Nur in einem Puppenversuch (III) vom 21. VII. 03, in welchem 70 % Puppen verfault oder nicht zur Entwicklung gekommen waren, fand ich in der vorgelegten Schwefelsäure 0,7 mg N, der als Ammoniak (oder Amin) abgegeben war, und ohne allen Zweifel von den verfaulten Puppen stammte.

Die von den Tieren entleerte braunschwarze Flüssigkeit gab die Biuretreaktion nicht, enthielt also keine eiweifsartigen Körper. Dagegen gelang es mit Sicherheit, ein Trypsin in derselben nachzuweisen. Wurde nämlich Fibrin zu der (alkalisch reagierenden) Flüssigkeit zugesetzt und das Gemisch bei Zimmertemperatur (unter Toluol) stehen gelassen, so löste sich das Fibrin regelmäfsig vollständig auf, gewöhnlich in 2—3 Tagen (4 Versuche); ich erhielt nunmehr sehr schöne Biuretreaktion, die auch bei weiterer Digestion (z. B. 4 Wochen, Versuch I), nicht verschwand, so dafs an eine Entbindung des Ammoniaks im Darm der Maden nicht gedacht werden darf, während anderseits hiermit zugleich eine sehr reichliche Verarbeitung von eiweifsartiger Substanz sichergestellt ist. Damit stimmen auch die CO_2-Werte ungefähr überein.

Die ausgeschiedene schwarzbraune Flüssigkeit nehmen die Tiere nicht mehr auf; in meinen Versuchen liefsen die Tiere selbst beim Hunger diese Flüssigkeit am Boden des Behälters unberührt; als ich anderseits in einem Versuch (II) junge Maden zu frischem Fleisch brachte, war am nächsten Tage in den Tieren ein rötlicher ausgedehnter Fleck von gefressenem Fleisch zu erkennen und nach dem sorgfältigen Abwaschen der

Digitized by Google

Tiere beobachtete ich die nämliche reichliche Abgabe der flüchtigen Base, wie in den anderen Versuchen. (Vergleiche auch oben die Angaben bei Versuch X!)

Ein Versuch, ein diastatisches Ferment in der Ausscheidung der Tiere nachzuweisen (Versuch IV), indem ich etwas Stärkemehl zu derselben setzte und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen liefs, ergab ein negatives Resultat (1. Versuch); demnach tritt der Kohlehydratstoffwechsel, wenn er auch in kleinem Mafse vorhanden sein mag, bei diesen Tieren während der Larvenperiode jedenfalls zurück gegenüber dem Eiweifs-Stoffwechsel.

Der Versuch, in dem Exkret der Tiere mittels der Murexidprobe Harnsäure nachzuweisen, ergab (in drei Fällen) stets ein negatives Resultat.

Dagegen erhielt ich mit dem Exkret das von den eben aus der Puppenhülle entschlüpften Fliegen entleert wurde, die Murexidreaktion sehr schön, wie dies schon von anderen Beobachtern, z. B. Davy[1]) gesehen worden ist.

Man wird den der mächtigen Ammoniak- (Amin)- und der sehr reichlichen N-Ausscheidung überhaupt zugrunde liegenden Prozefs ohne Zweifel als einen sehr lebhaften Desamidierungsprozefs auffassen[2]), bei dem das abgetrennte Ammoniak in der Hauptsache als solches ausgeschieden wird, ohne vorher eine weitere Umbildung (etwa in Harnsäure oder Harnstoff etc.) zu erfahren. Es ist in dieser Hinsicht bei Calliphora eine verhältnismäfsig einfache Möglichkeit verwirklicht.

Im vorhergehenden wurde ausgeführt, dafs die Larven der Fliegen Ammoniak (und Amin) in grofser Menge ausscheiden, während dies bei den Tieren im Puppenstadium nicht der Fall ist. Es gelang mir nicht, bei den Puppen[3]) die Ausscheidung

1) J. Davy, Edinburgh new Philos. Journ. 1848, Vol. 44 p. 46 und 123 und Vol. 45 1848, p. 17.

2) Versuche über das Schicksal des Kohlenstoffs (speziell desjenigen am Eiweifs) bei diesem Prozefs habe ich in Gemeinschaft mit O. Frank in Angriff genommen.

3) Ich bemerke hierbei, dafs hier als Puppenhülle die Chitinhülle der Larve dient, die vor der Verpuppung nicht abgestreift wird.

Digitized by Google

einer flüchtigen Base zu beobachten. Dabei ist zunächst zu bemerken, dafs sich nicht etwa in diesen Puppen gar kein N-Umsatz findet, derselbe hat vielmehr in nachweisbarer Menge statt (siehe die vorige Abhandlung!), liefert aber keine flüchtige N-haltige Substanz, sondern Harnsäure neben anderen unbekannten Produkten. Ebenso liegt die Sache beim entwickelten Tier, der Fliege. Auch frühere Beobachter haben, wie erwähnt, die Harnsäure in den Exkreten der Fliege und anderer Insekten, die darauf untersucht wurden, schon nachgewiesen.

Es liegt also hier die Tatsache vor, dafs derselbe Organismus im Laufe seiner Entwicklung verschiedene Zersetzungsprodukte liefert. Als Larve in erster Linie Ammoniak (und Amin) später, als Puppe und Fliege Harnsäure und andere unbekannte Stoffe. Man wird hieraus schliefsen, dafs der Lebensprozefs der Larve einen anderen chemischen Prozefs darstellt als derjenige, der in Metamorphose begriffenen Puppe und des entwickelten Tieres. Mit dieser Auffassung stimmt es völlig überein, ja es kann als ein weiterer Beweis für dieselben gelten, dafs es bei den Tieren im Beginn der Verpuppung ziemlich plötzlich zu einer Pigmentbildung[1]) und Ablagerung in der Hülle kommt.

Auch die Änderung der Frefsinstinkte bei vielen Tieren (z. B. auch bei Calliphora, welche als entwickelte Tiere gern an Obst und Süfsigkeiten fressen) zur Zeit einer Metamorphose wird mit Notwendigkeit auf eine Änderung der chemischen Prozesse, speziell z. B. der Fermente, die gebildet werden, schliefsen lassen. Ich erinnere z. B. daran, dafs die omnivore Kaulquappe bei der Metamorphose zum fleischfressenden Frosch sich umbildet.

Es erhebt sich nach diesem die Frage, auf welcher Seite der ursächliche Prozefs zu suchen ist, ob die Änderungen des chemischen Prozesses die Form im weitesten Sinne ändert,

1) Dewitz hat diese Pigmentbildung auf ein Ferment zurückgeführt, jungen Larven scheint dasselbe zu fehlen. (Compt. rend. soc. Biol. 1902, Vol. 54 p. 44.) Vergleiche auch Rengger, Physiol. Untersuchungen über die tierische Haushaltung der Insekten, Tübingen 1817!

Digitized by Google

oder umgekehrt ob eine Änderung der Struktur der Zellen sekundär die chemischen Prozesse anders geleitet hat, so dafs diese nur eine gewissermafsen zufällige, nebensächliche Begleiterscheinung bildeten, die bei derselben Form prinzipiell auch anders verlaufen könnten.

Bei Organismen von verschiedenem Bau verlaufen die Stoffzersetzungen verschieden. Als Beispiel führe ich einige Zersetzungsarten des Zuckers durch verschiedene Formen an:

Die Hefezelle zersetzt die Dextrose im wesentlichen unter der Bildung von Kohlensäure und Alkohol; die Buttersäurebakterien zersetzen dieselbe im wesentlichen unter Bildung von Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff; Ascaris lumbricoides zersetzt sie im wesentlichen unter Bildung von Valeriansäure und Kohlensäure. Diese Beispiele liefsen sich noch beliebig vermehren.

Auch innerhalb zusammengehöriger Tiergruppen sind die einzelnen verschiedenen Formen in ihrem chemischen Prozefs durchaus nicht gleich. Ich erinnere z. B. an die Verschiedenheit der Gallensäuren bei den verschiedenen Säugetieren, z. B. bei Rind (Taurocholsäure und Glykocholsäure), Schwein (Hyocholsäure), Eisbär (Ursocholeinsäure), Mensch (Fellinsäure) etc., ferner an die Verschiedenheit der Gallenfarbstoffe bei verschiedenen Säugetieren (Bilirubin, Cholehämatin usw.)

Es ist in Betracht dieser Tatsachen, die sich leicht vermehren liefsen (man denke z. B. an die verschiedene Form, in der die N-haltigen Zersetzungsprodukte ausgeschieden werden), die Möglichkeit, dafs der chemische Prozefs, der den Ablauf des Lebens bedingt, bei den verschiedenen Tierformen und Arten ein verschiedener sei, nicht in Zweifel zu ziehen, aber für eine Antwort auf die oben gestellte Frage reichen sie nicht aus.

Born[1]) hat eine Beobachtung an dem von ihm künstlich erzeugten Verwachsungsformen von Amphibien (besonders Rana esculenta) gemacht, an welche hier erinnert werden soll. Born brachte Larven in Janusform zur Verwachsung, so dafs die Tiere mit der Rückenseite des Kopfes verwachsen waren. Die

1) Born, Archiv f. Entwicklungstechnik der Organismen IV 1897; S. 606.

Digitized by Google

so verbundenen Tiere ernährten sich und wuchsen, gewöhnlich aber nicht in gleichem Maſse, sondern das eine bedeutend stärker als das andere. Kam nun das gröſsere Exemplar in die Periode der Metamorphose, so verfiel auch das bedeutend kleinere Individuum, obwohl es seiner Gröſse nach noch bedeutend von dem Zeitpunkt der Metamorphose entfernt war[1]), gleichzeitig mit jenem der Metamorphose. Der Differenzierungsprozeſs bei den verwachsenen Tieren war regelmäſsig (unabhängig von dem Wachstum, das bei beiden Individuen verschieden sein konnte) zur gleichen Zeit auf der nämlichen Stufe. Born schloſs aus seinen Versuchen, daſs entwicklungsbedingende Stoffe vom gröſseren zum kleineren Tier durch die Gefäſse treten, welche bei beiden Tieren kommunizieren und einen Blutaustausch bewirken. Derartige Stoffe hat Born freilich nicht nachweisen können, und er fügt seiner Vermutung selbst das Bedenken bei, daſs bei diesen Janusformen auch eine verschieden weitgehende Verwachsung des Gehirns vorhanden sei; es wäre also möglich, daſs es sich hier um einen nervösen Einfluſs handelt.

Von anderer Seite ist gezeigt worden, daſs der Einfluſs des Nervensystems auf die Metamorphosen sowie überhaupt auf die Ausbildung von Organen kein entscheidender sein dürfe. Loeb[2]) beobachtete, daſs Durchschneidung des Rückenmarks (direkt hinter dem Halsmark) bei Amblystoma ohne Einfluſs ist auf den Ablauf der Metamorphose, und Goltz[3]) sah bei einer trächtigen Hündin nach Durchschneidung des Rückenmarks die verschiedenen Milchdrüsen sich trotzdem gleichmäſsig und normal entwickeln (die Möglichkeit eines nervösen Einflusses ist begreiflicherweise trotzdem bei diesem Versuche nicht ausgeschlossen). Schaper[4]) sah, daſs bei Amphibienlarven die Zerstörung von Hirn und Rücken-

1) Es ist hierbei von Born die Voraussetzung gemacht, daſs Individuen eines Geleges, die unter denselben äuſseren Bedingungen aufwachsen, bei gleicher Gröſse in die Metamorphose eintreten. Ob dies zutrifft, kann ich nicht entscheiden.

2) Loeb, Archiv f. Entwicklungsmechanik IV 1897, S. 503.

3) Goltz, Pflügers Archiv IX 1874, S. 552 vergl. auch Goltz und Ewald, Pflügers Archiv 1896, Bd. 63, S. 362.

4) Schaper, Archiv f. Entwicklungsmechanik VI 1898, S. 151.

Digitized by Google

mark ohne Einfluſs auf die Entwicklung der erhalten gebliebenen Organe war.

Die Erfahrungen über die innere Sekretion der Organe lehren, daſs das chemische Produkt eines Organs auf die Funktion anderer Organe sehr groſsen Einfluſs übt. Derartige Tatsachen sind bekannt, z. B. für die Glandula thyreoidea (Beobachtungen Hofmeisters am Kaninchen, von Eiselsbergs bei Ziegen und Schafen, ferner von Biedl am Hund, haben sogar ergeben, daſs bei jungen Tieren eine Beziehung der Schilddrüse zum Wachstum besteht; Exstirpation der Schilddrüse bewirkte Störung des Wachstums), für die Glandula paratyreoidea, für die Nebennieren, für das Pankreas, wahrscheinlich findet sich auch bei den Sexualdrüsen ähnliches. (Die Entstehung der sekundären Sexualcharaktere, es sei z. B. an die Änderung des Federschmucks mancher Vögel während der Brunstzeit erinnert, wurde von Goltz[1]) wie von Loeb[2]) auf unbekannte chemische Stoffe bezogen, die von den Hoden, bezw. Eierstöcken gebildet werden[3]). Auch die Beobachtungen über die Adaptation des Pankreas an bestimmte Nahrungsstoffe, z. B. Milchzucker (Weinland, Bainbridge), unter dem Einfluſs eines inneren Sekretes des Darms (Bainbridge) sind hier zu erwähnen.

Zunächst halten sich bei diesen Befunden wie z. B. bei der Wirkung der Nebennieren, der Schilddrüse beim erwachsenen Tier, des Pankreas, des inneren Sekretes des Darms, die Wirkungen in erster Linie auf chemischem Gebiet, doch ist nicht daran zu zweifeln, daſs sich diesen chemischen Änderungen später auch morphologische anschlieſsen können, wie es z. B. beim Myxoedem der Fall ist; ganz besonders hervorzuheben ist, daſs beim jungen Tier die Schilddrüse auch das Wachstum beeinfluſst. Die eben von mir sehr kurz erwähnten Beobachtungen

1) Goltz, Pflügers Archiv IX 1874, S. 552.

2) Loeb, Pflügers Archiv 1896, Bd. 63 S. 273.

3) Die in seltenen Fällen angegebene einseitige Ausbildung solcher Sexualcharaktere (cfr. den von Max Weber beschriebenen Finken der links Ovarium und weibliches Federkleid, rechts Testikel und männliches Federkleid besaſs; Zool. Anz. 1890, Bd. 13 S. 508) schlieſst die Möglichkeit der Wirkung eines Stoffes, der im Blut zirkuliert, nicht aus.

Digitized by Google

liefern den ersten Anhaltspunkt dafür, dafs ein chemischer Prozefs als leitendes Moment — wenn auch vorerst nur indirekt — bei der Entwicklung und Metamorphose der Organismen wirken könne.

Bei den Fliegenlarven findet, wie ich schon oben bemerkt habe, eine Entleerung des Darmkanals vor der Verpuppung statt, gleichzeitig verkürzt und verkleinert sich der Darm[1]). Sogleich nach der Verpuppung (1—2 Stunden, Kowalewsky) beginnt eine äufserst auffallende morphologische Änderung in den Geweben einzutreten: Phagocyten legen sich an die verschiedenen Teile des Larvenkörpers an, besonders an die Muskeln und an die Haut; nach einigen Stunden erscheinen die Muskeln zerbröckelt, die Phagocyten beginnen in dieselben einzudringen, später sieht man in grofser Zahl Zellen, welche Muskelstückchen in sich aufgenommen haben (im Innern der Zellen sind quergestreifte Muskelstückchen zu erkennen), und es kommt allmählich zur vollständigen Zerstörung der meisten Larvenorgane (auch z. B. der ganze Darm, die Speicheldrüsen der Larve werden eingeschmolzen), nur die Imaginalscheiben bezw. die Imaginalzellen, Imaginalring und das Nervensystem, die Anlagen der späteren Fliege bleiben unangreifbar. Dieser Einschmelzungsprozefs beginnt im vordern Teil der Puppe und pflanzt sich allmählich in die hinteren Partien fort, doch beginnt er auch dort schon am ersten Puppentage.

Entgegengesetzt diesem Prozefs bilden sich aus der Imaginalanlage unter starkem Wachstum die postlarvalen Organe der metamorphosierten Fliege aus. (Muskeln, Darm, Speicheldrüsen, Hypodermis, Extremitäten [inkl. Flügel] etc.) Es ist dabei bemerkenswert, dafs aus den zerstreuten, voneinander getrennten Immaginalpartien durch allmähliches Zusammenwachsen derselben der neue, einheitlich funktionierende, in seinen

1) Weismann, Zeitschr. f. wiss. Zool. 1864, Bd. 14 S. 187. Kowalewsky, Beitr. z. Kennt. nach d. nachembryonal. Entwickl. d. Musciden; Zeitschr. f. wiss. Zool. 1887, Bd. 45 S. 542—594, tab. 26—30. Deegener, Die Entwicklung des Darmkanals der Insekten während der Metamorphose, Zool. Jahrb. von Spengel 1904, Bd. 20 S. 499—676 tab. 33—43.

Digitized by Google

Teilen im Gleichgewicht befindliche Organismus entsteht. Diese Imaginalanlagen sind in der Larve meist schon beim Auskriechen aus dem Ei vorhanden, wachsen jedoch während des Larvenwachstums viel langsamer als die Organe, die bei der Larve in Funktion sind.

Es sind nach dem Ausgeführten an der aus dem Ei schlüpfenden Larve zwei Gewebsarten zu unterscheiden, eine larvale und eine imaginale. In der Larvenperiode wächst die larvale sehr stark (s. oben!), während die imaginale kaum zunimmt, in der Puppen- (Metamorphosen-) periode wächst die imaginale sehr stark, während die larvale zerstört wird: dies letztere ist besonders bemerkenswert.

Diesen Beobachtungen zufolge ist das Larvalgewebe ziemlich plötzlich, zu einem bestimmten Zeitpunkt zu Beginn der Verpuppung, nicht mehr imstande, neben dem Imaginalgewebe zu bestehen: es kann zerstört werden. Es ist nicht wohl angängig, hiefür eine morphologische Ursache anzunehmen[1]), wohl aber ist es naheliegend, hierfür in einer Änderung der chemischen Prozesse, die die Phagocyten an die zerstörbaren Gewebe heranführt, eine Ursache zu finden, sei es nun im speziellen in der durch den andauernden Hunger am Ende des Larvenlebens bedingten anderen Ernährung der Gewebe, sei es in andern Momenten, wie z. B. Änderung in der O-Zufuhr, dem CO_2-Gehalt der Umgebung usw. beim Verlassen des bisherigen Aufenthaltsorts im Innern des Fleisches usw.[2])

Das eben gefolgerte Resultat, dafs eine Änderung im chemischen Prozefs der Tiere die Ursache der Histolyse und des Neu-

1) Die zudem nicht auf chemischen Ursachen beruhen dürfte.

2) Ich möchte bemerken, dafs es sich bei einer solchen anzunehmen den Änderung der chemischen Prozesse zunächst nicht und nicht stets um eine qualitative zu handeln braucht, auch tiefgreifende Änderungen, die fürs erste nur auf einer quantitativen Änderung der Prozesse beruhen, sind denkbar. — Es sei hier noch bemerkt, dafs es für die Tiere notwendig scheint, ihren Aufenthalt im Fleischbrei vor der Verpuppung aufzugeben: zwingt man die verpuppungsreifen Larven in dem Fleischbrei zu zu bleiben, so gehen sie — meist ohne sich zu verpuppen — zugrunde.

Digitized by Google

baues (der Metamorphose) der Tiere ist[1]), läfst sich auch noch auf anderem Wege ableiten:

---

1) Es ist gegen die Auffassung, dafs die Metamorphose (im Puppenstadium von Calliphora) durch eine Änderung in den chemischen Prozessen eingeleitet werde, eingewendet worden (Professor Bruno Hofer) »dafs die Puppenbildung die notwendige Folge der einseitigen Entwicklung und Lebensweise der Larven ist, welche infolgedessen nicht direkt zu einem Insekt werden können, sondern ein Ruhestadium, eben die Puppe, einschalten müssen; bei weniger einseitig entwickelten Larven, so bei allen hemimetabolen Insekten, fehlt das Puppenstadium«. Da mir dieser Einwand sehr beachtenswert erscheint, so lege ich grofsen Wert darauf, dasjenige, was ich zu demselben vom physiologischen Standpunkte aus zu sagen habe, hier anzufügen.

Man wird gewifs bereit sein, das Puppenstadium mit der einseitigen Entwicklung und Lebensweise der Larven als einer ungefähren, zunächst die beobachteten Erscheinungen zusammenfassenden Ursache in Zusammenhang zu bringen, doch trifft dieser Einwand nicht das Wesentliche der im obigen versuchten Auffassung, denn für diese ist es völlig irrelevant, ob die Änderung im chemischen Prozefs während eines »Ruhestadiums« statthabe oder nicht.

Einmal ist das Puppenstadium der Insekten kein wahres Ruhestadium, sondern nur ein scheinbares, es gehen während desselben die chemischen, eigentlichen Lebensfunktionen in kräftiger Weise weiter (siehe vorige Abhandlung!); sodann finden sich (vergleiche die oben von Hofer genannten hemimetabolen Insekten!) Metamorphosen auch bei Tieren, ohne dafs ein solches Puppenstadium eintritt, und für welche man, ebenso wie für Calliphora eine Änderung im chemischen Prozefs annehmen kann (wenn auch vielleicht in einer anderen Progression und deshalb schwieriger nachweisbar). (Auch an die ohne ein Ruhestadium vor sich gehende Metamorphose der Kaulquappen in Frösche, die mit einer Änderung des Frefsinstinktes einhergeht (siehe oben!), möchte ich hier erinnern.)

Endlich unterscheidet sich das Puppenstadium von dem der Larve nur in Momenten, denen ich für die vorliegende Frage keine prinzipielle Bedeutung zuerkennen kann, wenn sie auch die Ausführung des Versuches und die Deutung der Ergebnisse wesentlich erleichtern. Die Nahrungsaufnahme ist bei den Puppen keine äufsere, sondern wie bei jedem hungernden Tier eine innere, vorhanden ist sie während des Puppenstadiums so gut wie vor und nach demselben, ebenso wie die Aufnahme von Sauerstoff. Aufserdem ist bei den Puppen von Calliphora die Locomotion aufgehoben. Es ist derselbe Unterschied wie der zwischen einem ruhenden und bewegten Tier. Eine Puppe würde in diesem Sinne z. B. nicht ruhen, wenn Muskeln für die Locomotion schon neu gebildet wären, ehe die alten Kriechmuskeln funktionsunfähig sind, oder wenn umgekehrt die alten Muskeln erst zur Zerstörung kämen, nachdem die neuen Locomotionsapparate schon zu funktionieren begonnen haben. Das Vor-

Digitized by Google

Ist die Form, die Struktur das Bedingende, so muſs, da diese sich nur allmählich ändern kann, während des allmählichen Umbaues des Organismus ein allmählich kleiner werdender Anteil der Zersetzungen den alten Weg einschlagen, Ammoniak etc. liefern, bis schlieſslich der Umbau beendet ist, und nun kein Ammoniak mehr entweicht. Ist es dagegen eine Änderung im chemischen Prozeſs, welche die Änderung der Gestalt und den Umbau bedingt, dann ist es möglich, daſs von einem bestimmten, frühen Zeitabschnitt in der Metamorphose ab der neue Prozeſs überall gesiegt hat und von nun ab kein Ammoniak mehr ausgeschieden wird, obgleich der Umbau noch lange nicht vollendet ist, ja eben erst begonnen hat. Das neue Prinzip hat die Oberhand gewonnen und ordnet nun nach seinem Gesetz die

handensein oder Fehlen eines Locomotionsorgans braucht die Art der Zersetzungen im Tierkörper nicht zu ändern. Es kann bei sehr verschiedenen chemischen Lebensprozessen zur Ausbildung kommen (siehe unten!) Endlich ist hier daran zu erinnern, daſs es Dipterenformen gibt, bei welchen tatsächlich ein Puppenstadium mit freier Beweglichkeit besteht (z. B. Culex.)

Diese beiden Momente und damit das Puppenstadium als solches, sind nicht wesentlich für die neue Gestaltung der Teile, sie bewirken auch nicht die Änderung im chemischen Prozeſs, ein Ruhestadium braucht dies nicht notwendig zu bedingen, zahlreiche Tiere durchlaufen Ruhestadien ohne Bewegungs- und Nahrungsaufnahme, z. B. viele Landmollusken (Heliciden), Macrobiotus Hufelandi u. a., ohne daſs sich während desselben eine Metamorphose abspielt.

Auch das neugebildete, den neuen chemischen Prozeſs in sich führende, Tier besitzt sowohl Ortsbewegung wie äuſsere Nahrungsaufnahme, um dies zu erreichen, hat es aber nicht nötig, in den früheren chemischen Lebensprozeſs zurückzuverfallen. Diese Funktionen sind bei beiden und bei verschiedenen andern Lebensprozeſsformen möglich, ihr Dasein oder Fehlen kann also kein wesentliches Moment für das Zustandekommen des einen oder andern ausmachen.

Aus diesen Gründen kann ich das Eintreten des Puppenstadiums als Stadium der Muskelruhe und fehlenden äuſseren Nahrungsaufnahme aufgefaſst, nicht als das Wesentliche bei der Metamorphose betrachten, sondern nur als ein nebensächliches Moment, während das Wesentliche für die Metamorphose in der von mir beobachteten Änderung im Ablauf der chemischen Prozesse zu suchen sein dürfte, die mit und ohne »Puppenstadium« eintreten kann, und an sich gar nichts mit demselben zu tun hat.

Digitized by Google

vorliegende disponible Masse, an Stelle des Weiterlebens des larvalen Gewebes tritt dessen sofortige Zerstörung.

Diese Überlegung war der experimentellen und anatomischen Prüfung zugängig, und es zeigte sich, wie oben schon ausgeführt wurde, dafs die Maden von dem Zeitpunkt der Verpuppung ab kein Ammoniak (und Amin) mehr ausscheiden, also von dem Beginn des funktionellen Überwiegens des Imaginalgewebes ab. Man könnte hier einwenden, dafs möglicherweise die Puppenhüllen undurchlässig für Ammoniak seien, hierzu ist jedoch zweierlei zu bemerken: 1. Kohlensäure und Wasser verlassen in reichlicher Menge die Puppe, 2. habe ich, um diesem Einwand zu begegnen, in zwei Versuchen die Tiere im Rezipienten ausschlüpfen lassen, das in den Tieren gebildete Ammoniak hätte bei diesem Vorgang abgegeben werden müssen; ich habe jedoch auch hierbei kein Ammoniak nachweisen können (wohl aber Harnsäure (siehe oben!). Sodann setzt mit dem Beginn der Metamorphose eine intensive Zerstörung des larvalen Gewebes ein, welche sogar im Ablauf der Zersetzungskurve deutlich wird. (S. vorige Abh.)

Es scheint mir aus den angeführten Gründen das Wahrscheinlichere, dafs die Änderung des chemischen Prozesses das Primäre ist, diejenige der Gestalt das Sekundäre[1]), Bedingte, d. h. also, dafs der chemische Prozefs die Form des Organismus bestimmt.[2])

1) Es sei hier noch die Frage berührt, ob im Tierkörper, bezw. der Zelle überhaupt chemischer Prozefs bezw. chemische Zusammensetzung und morphologisches Verhalten stets notwendig verbunden sein und beide sich stets miteinander ändern müssen. Man wird nach dem, was bis jetzt bekannt ist, nicht geneigt sein, mit einer Änderung z. B. im Zuckergehalt des Blutes von 1,0 pro mille auf 1,1 pro mille oder mit einer ebenso minimalen in den im Blut oder den anderen Geweben enthaltenen Gasen (auch NH_3) oder mit einer geringen Änderung im Wassergehalt stets eine Änderung in dem morphologischen Verhalten der betreffenden Gewebe anzunehmen. Man wird vielmehr aus Analogie mit anderen Lösungen, die in Behältern enthalten sind, nur unter bestimmten Bedingungen einen Einfluss des Inhalts auf den Behälter annehmen wollen, und man wird auch umgekehrt aus einer Änderung in der Form des Behälters gewifs nicht stets auf eine chemische Änderung des Inhalts schliefsen wollen. Als Beweis

Digitized by Google

Geht man im Gange der eben entwickelten Überlegung weiter, so muſs man sich die weitere Frage stellen, wie es denn möglich sei, daſs plötzlich ein derartiges neues Agens in einem sich entwickelten Organismus auftrete.

Es sind hier verschiedene Möglichkeiten denkbar, als eine der einfachsten will mir diejenige erscheinen, daſs es sich gar nicht um die Produktion eines neuen Agens handelt; es erscheint schwer vorstellbar, daſs eine Vogelzelle jemals in dem Zyklus von Veränderungen, dem sie unterworfen ist, vom Ei bis zum ausgewachsenen und weiter bis zum absterbenden Tier, etwas anderes sein sollte als eine Vogelzelle, und dasselbe gilt mutatis mutantis für alle anderen Organismen, die einen Gestaltenzyklus durchlaufen, dagegen scheint es durchaus der Vorstellung zugänglich, daſs in einer Zelle ein bestimmtes Vermögen (vielleicht Prozeſs oder Ferment?) eine kürzere oder längere Zeit vollständig

---

dafür, daſs aus der Form allein nie mit Sicherheit auf die chemische Natur eines Stoffes geschlossen werden kann, erinnere ich an das häufige Auftreten des Isomorphismus bei chemischen Verbindungen, d. h. die Erscheinung, daſs chemisch verschiedene Stoffe dieselbe Kristallform aufweisen, und daſs in diesem Falle Kristalle des einen Stoffes in der Lösung des andern weiterwachsen (ohne Änderung der Kristallform). So sind primäres Kaliumphosphat PO_4H_2K und prim. Kaliumarsenat ($As O_4 H_2 K$) isomorph, ferner fast durchgehends die Kalium-, Rubidium- und Ammoniumsalze derselben Säure. Endlich erwähne ich noch die Alaune, z. B. den Kalialaun $Al(SO_4)_2 K \cdot 12 H_2 O$, in welchem ohne Änderung der Kristallform das Kalium durch Natrium, Rubidium, Caesium, Ammonium, Thallium vertreten sein kann, und ebenso SO_4 durch SeO_4.

Ferner sei auf die verbreitete Erscheinung des Dimorphismus und Polymorphismus hingewiesen, d. i. das Auftreten ein und desselben Stoffes in zwei und noch mehr verschiedenen Formen: das Kalciumkarbonat kristallisiert rhomböedrisch (als Kalkspat) und rhombisch (als Aragonit), die arsenige Säure $As_2 O_3$ regulär und rhombisch usw.

2) Dementsprechend wird man daran denken, ob nicht an den Stellen in der Entwicklung der Tiere, wo Metamorphosen eintreten, wie z. B. bei der Bildung des jungen Seesterns aus der Pluteuslarve, ebenfalls, wie bei Calliphora eine Änderung im chemischen Prozeſs zugrunde liege. Für die Bildung der langen Fortsätze der Pluteuslarve haben Pouchet und Chabry (Journ. de l'anat. et de la Physiol. 25 pag. 298) sowie Herbst (Formative Reize in der tierischen Ontogenese, Leipzig 1901) nachgewiesen, daſs sie nur zustande kommt, wenn es zur Bildung des Kalkskelettes kommt, und daſs bei Verhinderung dieser Bildung (durch Reduktion des Ca-Gehaltes im Meerwasser) auch die Bildung der langen Fortsätze unterbleibt.

Digitized by Google

oder fast vollständig ruht[1]), nicht zur Wirkung kommt, weil die Bedingungen für sein Inwirkungtreten nicht gegeben sind. Beispiele für diese Vorstellung sind ohne Mühe zu finden; ich erinnere an die Beobachtungen über die Ausbildung der Geschlechtsdrüsen, die bei vielen Organismen erst lange Zeit nach dem Beginn des Freilebens erfolgt, auch die Erscheinung des Winterschlafes, die Mischer'schen Beobachtungen am Salm während seiner Fortpflanzungsperiode seien hier genannt, ferner anderseits das vorwiegende Funktionieren der Thymus im Embryonalleben usw.

Von dieser Vorstellung aus ist eine fast beliebig reichliche Metamorphosierung innerhalb des Ablaufs des Lebens eines Individuums wohl denkbar.

Bei den Fliegenmaden würde in einem bestimmten Zeitpunkt der Entwicklung ein bis dahin ruhendes Prinzip wirksam werden und so die fast vollständige Umgestaltung des Tieres zustande kommen. Tatsächlich ist, wie ich schon aufgeführt habe, in den Fliegenlarven ein derart ruhendes Prinzip neben dem aktiven vorhanden, in Gestalt der Imaginalpartien; und die mikroskopischen Beobachtungen stehen hier durchaus in Übereinstimmung mit dem, was auf Grund des chemischen Verhaltens zu fordern ist.

Bei dieser Vorstellung brauchte man, wie ich bemerken möchte, nie anzunehmen, dafs eine Form die in einem Zyklus auftritt, auch anderen Zyklen angehört, jeder Zyklus kann für sich geschlossen sein und neben anderen bestehen.

Es ist ersichtlich, dafs sich diese Frage berührt mit derjenigen nach der Entstehung der Organismen auseinander, viel-

1) In diesem Sinne kann man die mitgeteilten Beobachtungen auch so deuten, dafs auch die Larven (in ihren Imaginalpartien) schon Harnsäure produzieren, jedoch in äufserst geringer Menge, während in der Hauptsache im Larvenleben ein Seitenweg eingeschlagen wird, indem das der Menge nach weit überwiegende larvale Gewebe im wesentlichen flüchtige N-haltige Verbindungen (ich erinnere an die reichliche N-Abgabe bei dem Wurm Ascaris) produziert. Mit der Zerstörung des larvalen Gewebes hört dieser Prozefs auf, und zugleich beginnt damit die Bildung eines anders geformten Organismus der »Fliege« aus den Imaginalpartien.

Digitized by Google

leicht darf ich bemerken, dafs es erwünscht wäre, wenn nicht nur auf morphologischer Grundlage Beweise für dieselbe gesucht würden. Die Bordetsche Präzipitinreaktion hat sich hier wenigstens teilweise als brauchbar erwiesen, indem sie Verwandtschaft verschiedener Tierformen nachweisen liefs.[1]) Es darf jedoch nicht vergessen werden, dafs die Ergebnisse, die sie liefert, immer nur darin bestehen können, gröfsere oder geringere Ähnlichkeit festzustellen zwischen zwei Organismen, damit aber, ob die beiden nun genetisch zusammenhängen, hat dies, streng betrachtet, nichts zu tun.

1) Vergleiche Nutall, Bloodimmunity and Blood relationship, a demonstration of certain bloodrelationships amongst animals by means of the precipitintest for blood, Cambridge 1904.

Digitized by Google

Einwirkung der überlebenden Dünndarmschleimhaut auf Seifen, Fettsäuren und Fette.

Von

Otto Frank und **Adolf Ritter.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Nachdem durch die Versuche von Will, Perewoznikoff, Radzejewski, Minkowski und besonders durch J. Munk festgestellt worden war, daſs Seifen oder Fettsäuren, die einem Tier verfüttert wurden, in dem Chylus als Neutralfett auftreten, muſste es von gröſstem Interesse sein, den Ort festzustellen, an dem diese Synthese stattfindet, und zu entscheiden, ob ebenso wie die Zerlegung des Fettes auch die Synthese noch durch die überlebenden Organe oder die Organextrakte bewirkt werden kann. Die Zerlegung des Fettes wird nach der allgemeinen Annahme durch ein besonderes Ferment erzielt oder beschleunigt, das Steapsin oder die Lipase (Steapsine oder Lipasen.) Es fragt sich, ob auch die Synthese des Fettes zu den fermentartigen Vorgängen zu rechnen sei.

Zuerst ist die Lösung derartiger Fragen von Ewald[1]) in Angriff genommen worden. Er hat die Darmschleimhaut eines hungernden Hundes zerkleinert, mit abgewogenen Mengen Sapo medicatus, dem zur Synthese erforderlichen Glyzerin und verschiedenen Mengen Wasser gemischt und die Mischung in dem

1) C. A. Ewald, Über Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. Du Bois-Reymonds Archiv 1883, S. 302.

Digitized by Google

Brutofen bei 37° 10—12 Stunden digeriert. Eine abgewogene Menge der Darmschleimhaut wurde ohne Zusatz von Seife und Glyzerin ebenso behandelt. Nach dieser Zeit wurde der Gehalt an Fett und Fettsäuren (letztere direkt durch Titrieren bestimmt) ermittelt. Aus der Differenz des Fettgehaltes der Mischungen und der Darmschleimhaut wurde auf die Gröfse der Fett-Neubildung geschlossen. In der ersten Versuchsreihe wurde den Mischungen kein Antiseptikum zugesetzt, so dafs sie wegen der allenfallsigen Bakterienwirkung für die Frage, ob durch die Darmschleimhaut allein Neutralfett aus Fettsäuren gebildet wird, nicht zu verwenden ist. Aber ebenso wie diese ergaben auch die Versuche, bei denen Thymol als Antiseptikum zugesetzt worden ist (in der letzten Mischung trotzdem ein Fäulnisgeruch!), eine nicht unbeträchtliche Bildung von Neutralfett:

Versuchsreihe I (ohne Thymol).

5	Seife	und	100	Darm	2,291	Fett
10	»	»	100	»	3,013	»
10	»	»	50	»	0	»

Versuchsreihe II (mit Thymol).

10	Seife	und	50	Darm	1,765	Fett
5	»	»	100	»	0,946	»

Die Versuchsresultate sind, wie die Tabelle zeigt, sehr unregelmäfsig. Man kann aus ihnen keineswegs die sichere Überzeugung schöpfen, dafs wirklich eine Fettbildung stattgefunden hat. Ewald bezeichnet seine Versuche auch als vorläufig und behält sich eine Wiederholung und Fortsetzung vor, die aber bis jetzt noch nicht ausgeführt worden ist.

Mit derselben Frage hat sich auch Hamburger[1]) beschäftigt, aber eigentlich zu einem anderen Zweck. Er wollte nachweisen, dafs auch im Dickdarm eine Fettresorption stattfindet. Er hat seine Versuche, die im übrigen ganz ähnlich wie die Versuche von Ewald angelegt waren, mit der Kolonschleimhaut des Pferdes angestellt. Seine Versuchsresultate sind

1) Hamburger, Über die Resorption von Fett und Seife im Dickdarm. Du Bois-Reymonds Archiv 1900, S. 433.

Digitized by Google

noch weniger überzeugend als die Ewaldschen. Er findet einmal eine Bildung von 0,441 Fett unter denselben Umständen, unter denen er bei einem anderen Versuch nur 0,035 Fett gebildet gefunden hat, bei einem dritten Versuche sogar eine Abnahme des Neutralfettes um 0,117. Das ist das Ergebnis der länger dauernden Versuche. Bei den kurzen (3—5stündigen) Digestionen wechseln die Ergebnisse auf ähnliche Weise.

Von dem Einen von uns war schon im Jahre 1898[1]) auf die Wichtigkeit einer Prüfung der Versuche von Ewald mit folgenden Worten aufmerksam gemacht worden: »Bei der Synthese ist verschiedenes rätselhaft. Es ist merkwürdig, dafs dieser Prozefs auf das Glyzerin beschränkt ist, und dafs nicht in unseren Versuchen auch der Äthylalkohol, der sich ja so leicht mit den Fettsäuren verbindet, ebenfalls zu den abgespaltenen Fettsäuren tritt. Sollte hier bei diesem Vorgang an einen Stoff gedacht werden, der durch Wasseranziehung wirkt, so wäre nicht zu verstehen, warum nicht diese Synthese zu Athylester stattfindet. Ob in der Tat die Synthese auf Glyzerin beschränkt ist, könnten Versuche in vitro entscheiden, die man mit dem Brei der Dünndarmschleimhaut anzustellen hätte, ähnlich wie das Ewald mit Fettsäuren und Glyzerin getan hat, wobei er die Synthese mit diesen »überlebenden« Zellen nachgewiesen hat. Eine Nachprüfung dieser Versuche und eine Ausdehnung in der angedeuteten Richtung wäre jedenfalls angezeigt, um näheren Aufschlufs über die Wirkungsweise des hypothetischen Agens zu erhalten.«

Die Nachprüfung erschien besonders erwünscht, weil von den früheren Autoren kaum Kontrollversuche ausgeführt worden waren. Es mufste der strikte Nachweis geliefert werden, dafs die behauptete Synthese, die ja durch Analysenfehler vorgetäuscht sein konnte, nur bei der Gegenwart der Dünndarmschleimhaut stattfindet. Man mufste alle möglichen Kombinationen von Mischungen untersuchen.

Wir untersuchten so den Fettgehalt der Dünndarmschleimhaut an Fett und Fettsäure sofort, als auch nach dem Verweilen im

1) Zur Lehre von der Fettresorption. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 568.

Digitized by Google

Brütschrank, ferner die Wirkung einer Digestion von Seife und Glyzerin ohne Schleimhaut. Wir beliefsen Seife allein in dem Brütschrank vor der Extraktion. Ferner beobachteten wir den Einflufs von Seife allein auf den Darm. Aufserdem untersuchten wir die Wirkung der Schleimhaut auf Ölsäure. Zum Schlufs auch die Wirkung der Darmschleimhaut auf Neutralfett (Olivenöl). (Versuchsreihe I—V).

Die von uns benutzte Seife war im allgemeinen streng neutral gegen Phenolphthalein.

Die Mischung der abgeschabten Dünndarmschleimhaut des Kalbes — meistens verwendeten wir zu den einzelnen Versuchen 20 g — wurde mit Toluol versetzt, während der in den Tabellen angegebenen Zeit (ca. 20 Stunden) in dem Brutschrank belassen, dann auf dem Wasserbad getrocknet und nach vorläufiger Extraktion mit Petroläther in der Schale pulverisiert und von neuem im „Soxhlet" vollständig extrahiert. Nach dem Verjagen des Petroläthers wurde der Extrakt in dem Vakuum getrocknet. Löste er sich dann nicht völlig klar in Petroläther wieder auf, so wurde die Lösung nochmals filtriert und bis zur Trockne ebenso eingedampft. In dem Extrakt wurden dann die Fettsäuren mit $^1/_5$ Normal-Natronlauge unter Benutzung von Phenolphthalein als Indikator bestimmt.

Noch ehe wir unsere Arbeit abgeschlossen hatten, erschien eine Arbeit von Moore[1]), der, aus ähnlichen Gründen wie wir, die Ewaldschen Versuche einer Prüfung unterzogen hat. Moore untersuchte in dem zweiten Teil seiner Arbeit die Wirkung der Pankreas-, Lymphdrüsen- und Dünndarmschleimhautzellen und ihrer Extrakte auf Seifenlösungen und Glyzerin. Er fand dabei in erster Linie, dafs die zu den Extrakten zugesetzte Seife nach der Diegstion zu einem grofsen Teil gespalten ist, so dafs in den ätherischen Extrakt die freie Ölsäure übergeht. Auch wir hatten dies sofort bei unseren ersten vor langer Zeit angestellten Versuchen gefunden. Wir werden die Frage unten ausführlich behandeln.

1) Moore, On the Synthesis of Fat accompanying Absorption from the intestine. Proceedings of the Royal Society 1903, t. 72 p. 134.

Digitized by Google

Ferner wollte er die Angaben von Hamburger und Ewald besonders dadurch prüfen, dafs er das Neutralfett nicht aus der Differenz der Menge des gesamten Extraktes und der durch Titrierung erhaltenen freien Fettsäure, sondern direkt durch die Köttsdorfersche Methode ermittelte. Die Köttsdorfersche Methode besteht bekanntlich darin, dafs der ätherische Extrakt nach der Neutralisierung mit einer bestimmten Menge alkoholischer Kalilauge, deren Gehalt an Alkali durch Titrieren festgestellt worden ist, verseift und nach der Verseifung der Gehalt der Mischung an freiem Alkali wieder bestimmt wird. Moore fand, dafs nach der Digestion der Gehalt der Mischung an Neutralfett nicht erhöht ist, also eine Bildung von Neutralfett nicht stattfindet.

Die Täuschung der früheren Autoren wurde in erster Linie dadurch bedingt, dafs Seife in den ätherischen Extrakt übergeht und als Neutralfett bei der Differenzbestimmung in Rechnung kommt. Wir hatten, schon ehe die Moore sche Arbeit erschienen war, um diesen Fehler zu vermeiden, statt des Äthyläthers Petroläther verwendet. Nach den Angaben verschiedener Autoren, die in der: »Analyse der Fette. Von Benedict. 1897«. S. 195 gesammelt sind, konnte der Petroläther unbedenklich verwendet werden, da er Seifen nicht extrahiert. Auch wir glaubten uns durch besondere Kontrollversuche (siehe unten Versuchsreihe II. 7, V. 9) überzeugt zu haben, dafs bei der Verwendung von Petroläther statt des Äthyläthers die Bestimmung des Neutralfettes durch Differenz keine wesentlichen Bedenken hat. Wir erhielten dann bei unseren Versuchen (s. Versuchsreihe I—V) eine deutliche scheinbare Bildung von Neutralfett. Unsere Ergebnisse teilten wir in einer Sitzung der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie zu München mit unter der Betonung der Zweifel an der Genauigkeit der Differenzbestimmung. Eine Prüfung unserer Versuchsergebnisse durch Anwendung der direkten Bestimmung stellten wir in Aussicht. Damals lag uns die Arbeit von Moore nur in einem Referat vor. Nachdem wir Einsicht in die Arbeit selbst bekommen hatten, führten wir die von uns zur Ergänzung geplanten Versuche in dem W. S. 1904/05 mit der

Digitized by Google

schon längere Zeit vorbereiteten Köttsdorferschen Methode aus. Wir fanden ebenso wie Moore, dafs die Köttsdorfersche Methode keinen Anhaltspunkt für die Synthese des Neutralfettes durch die überlebende Dünndarmschleimhaut gibt. Insofern erscheint unsere Arbeit nur als eine Bestätigung der Mooreschen Ergebnisse. Da wir aber mit anderen Mischungen, insbesondere mit konzentrierteren Seifenlösungen gearbeitet hatten, da unsere analytische Methode eine andere war als diejenige der früheren Autoren und eine nach den gewöhnlichen Annahmen einwandfreie, so erscheint, abgesehen davon, dafs eine Bestätigung der neuen Resultate von Moore Wert hat, die Veröffentlichung geboten. Dazu kommt, dafs wir, wie ebenfalls schon lange geplant war, in unserer letzten Versuchsreihe zugleich das merkwürdige Phänomen der Seifenspaltung, die durch die Extrakte bewirkt wird, aufzuklären versuchten, was uns auch nach unserer Meinung gelungen ist.

Die Ergebnisse unserer Versuche stellen wir in den folgenden Tabellen zusammen. Es bedeutet in ihnen die Zahl vor D die Menge Dünndarmschleimhaut, vor G die Menge Glyzerin, vor S die Menge Seife, vor Öls die Menge Ölsäure, vor Öl die Menge Olivenöl (in Grammen), die in den einzelnen Mischungen verwendet worden ist.

Zu den Versuchen der 5. Reihe sei noch bemerkt, dafs bei dem Versuche 2 der Darm zuerst allein 20 Stunden digeriert wurde, dafs dann kurz vor den analytischen Operationen die angegebene Menge Seife + Glyzerin zugefügt wurde, so dafs die Zeit der Einwirkung der Darmschleimhaut auf die Seife nur äufserst kurz war. Bei dem Versuch 3 wurde die Darmschleimhaut vor der Digestion mit der Seife auf 100° erhitzt. Im Versuch 4 wurde Seife + Glyzerin allein wie bei den Versuchen II, 7 und V, 9 allein extrahiert als Kontrollprobe für die Genauigkeit der Analyse. Versuch war ein gewöhnlicher Digestionsversuch wie in den Versuchsreihen I—V. In Versuch 5 wurde statt des Darms 20 g ausgeschnittenen Muskels verwendet.

Digitized by Google

	Dauer	Extrakt	Fettsäure	Rest = Fett?	Fett gebildet?	Fettsäure gebildet
I. 15 Seife = 1,5 Ölsäure.						
1. 20 D (verw. 46,1 g)	6	0,548	0,130	0,418		
2. 20 D + 0,15 G	6	0,572	0,192	0,380	− 0,040	+ 0,062
3. 20 D + . . . + 1,5 S. . .	6	1,752	1,155	0,597	+ 0,179	+ 0,125
4. 20 D (verw. 49,2 g). . . .	19	0,535	0,220	0,315		
5. 20 D + 0,15 G	19	0,558	0,225	0,333	+ 0,018	+ 0,005
6. 20 D + . . . + 15 S . . .	19	1,975	1,248	0,727	+ 0,412	+ 1,028
7. 20 D + 0,15 G + 15 S . .	19	2,005	1,245	0,760	+ 0,445	+ 1,020
II. 9 Seife = 1,5 Ölsäure.						
1. 20 D (verw. 40 g)	0	0,398	0,105	0,293		
2. 20 D (» 40 »)	20	0,242	0,111	0,131		
3. 20 D + 9 S[1])	20	1,652	1,092	0,560	+ 0,429	+ 0,981
4. 20 D + 0,15 G + 9 S . .	20	1,701	1,050	0,651	+ 0,520	+ 0,939
5. 20 D + 0,15 G + 9 S[1]) .	20	1,667	1,056	0,611	+ 0,480	+ 0,945
6. 20 D + 0,15 G + 1,5 Öls..	20	1,649	1,242	0,407	+ 0,276	− 0,869
7. 0,15 G + 9 S	20	0,035				
III. 18 ccm Seife = 1,5 Ölsäure.						
1. 20 D	0	0,308	0,100	0,208		
2. 20 D	22	0,308	0,112	0,196		
3. 10 D + 0,15 G + 18 S . .	22	1,415	1,053	0,362	+ 0,264	+ 0,997
4. 20 D + 0,15 G + 18 S . .	22	1,741	1,165	0,576	+ 0,380	+ 1,053
5. 40 D + 0,15 G + 18 S . .	22	1,929	1,394	0,535	+ 0,143	+ 1,170
6. 60 D + 0,15 G + 18 S . .	22	2,131	1,574	0,556	− 0,082	+ 1,238
7. 20 D + 0,15 G + 1,316 Öls.	22	1,671	1,369	0,302	+ 0,102	− 0,059
8. 40 D + 0,15 G + 1,316 Öls.	22	1,860	1,478	0,382	− 0,010	− 0,062
9. 20 D + ... + 1,316 Öls.	22	1,661	1,439	0,222	+ 0,026	+ 0,011
10. 40 D + ... + 1,316 Öls.	22	1,862	1,574	0,288	− 0,104	+ 0,034
11. 20 D + ... + 1,644 Öl = 0,055 Öls. + 1,589 Öl.	22	2,144	0,282	1,862	+ 0,077	+ 0,115
12. 40 D + ... + 1,644 Öl.	22	2,353	0,395	1,958	+ 0,028	+ 0,116
IV. 7,5 ccm Seife = 1,332 Ölsäure.						
1. 20 D	19	0,202	0,095	0,107	0,120	0,101
2. 20 D	19	0,239	0,106	0,133		
3. 20 D + 0,2 G + 7,5 S . .	19	1,517	1,086	0,431	+ 0,311	+ 0,985
4. 40 D + 0,2 G + 7,5 S . .	19	1,823	1,299	0,524	+ 0,284	+ 1,097
5. 60 D + 0,2 G + 7,5 S . .	19	1,905	1,402	0,503	+ 0,143	+ 1,099
6. 60 D + 0,6 G + 22,5 S . .	19	4,712	3,264	1,448	+ 1,088	+ 2,961
7. 20 D + 0,4 G + 15,0 S . .	19	1,8625	1,226	0,636	+ 0,516	+ 1,125
8. 20 D + 0,1 G + 3,75 S . .	19	0,9085	0,658	0,251	+ 0,131	+ 0,555
9. . . . . 7,5 S . .	19		0,028			

1) Seifenlösung auf 1,5 ccm eingedampft.

Digitized by Google

V. 15,23 g Ölsäure mit 50 ccm 96proz. Alkohol und 270,3 NaOH (1 ccm N Schwefelsäure = 5,04 ccm NaOH). Eingedampft auf 107,13 ccm. Davon 77,61 in acht gleichen Portionen mit insgesamt 11,01 g Ölsäure verwendet (Versuch Nr. 3—6). Der Rest auf 28,2 mg eingedampft. Davon 17,76 in zwei gleichen Portionen verwendet mit 2,613 g Ölsäure (Versuch Nr. 2). G bedeutet 0,2 ccm Glyzerin. Digestion: 20 Stunden.

	Ölsäure verwendet	Gesamtextrakt	Ölsäure	Tri-Olein Köttsd.	Gespalten in %	Extrakt
Nr. 1.						
Darm allein 20 g		0,362	0,123	0,240		
b) diger. .		0,305	0,166	0,119		
Nr. 2. D/SG. .	1,306	1,608	1,019	0,186	61,9	1,64
b	»	1,663	0,997	0,174	60,4	1,64
Nr. 3. D 100°/SG	1,376	0,913	0,436		19,6	1,71
b	»	0,796	0,380		15,7	1,71
Nr. 4. SG . .	»	0,069	0,046			
b	»	0,084	0,057			
Nr. 5. DSG .	»	1,158	0,693		47,5	
b	»	1,135	0,736		50,5	
Nr. 6. MSG .	»	1,887	1,043		63,6	1,71
b	»	1,305	0,962	0,299	57,8	1,71

Bewirkt die überlebende Darmschleimhaut eine Synthese des Fettes?

Wie ein Blick auf die Zusammenstellung der Differenzbestimmungen lehrt, ist in allen Fällen scheinbar Neutralfett aus der Fettsäure durch Synthese gebildet worden. Durch die in der letzten Versuchsreihe V angewendete Köttsdorfersche Methode ist jedoch gezeigt worden, dafs dieser Zuwachs von Neutralfett in der Mischung höchst wahrscheinlich durch die Fehler der Extraktionsmethode vorgetäuscht worden ist.

Wir müssen also die Frage nach einer Synthese von Fett aus Seife (oder Ölsäure) und Glyzerin durch die überlebende Darmschleimhaut ebenso wie Moore und im Gegensatz zu den früheren Autoren im negativen Sinne beantworten.

Doch wird man zu beachten haben, dafs auch nach unseren Versuchen einige Punkte des analytischen Verfahrens der Aufklärung bedürfen.

Digitized by Google

Dafs die früheren Versuche einer auch oberflächlichen Kritik nicht Stand halten, haben wir schon oben bemerkt. Unsere Versuche haben aber gezeigt, dafs man auch unter weit gröfseren Vorsichtsmafsregeln, als sie früher eingehalten worden sind, nicht vor Täuschungen geschützt ist, wenn man nicht die unmittelbare Methode der Neutralfett-Bestimmung anwendet.

Diese unsere Ergebnisse sind, wie es scheint, für die Beurteilung der fett-analytischen Methoden von gewisser Bedeutung. Wir haben gefunden, dafs aus reiner Neutralseife durch Petroläther nur so geringe Spuren Fettsäuren extrahiert werden, dafs sie die Genauigkeit der Bestimmung des Neutralfettes aus der Differenz des Gesamtextraktes und der Fettsäuren durchaus nicht gestört hätten. Darnach hätte in fast allen Versuchen (siehe die obige Zusammenstellung) eine Bildung von Neutralfett stattgefunden. Petroläther wird auch, weil er Seifen direkt nicht löst, als unbedenklich zur Bestimmung des Neutralfettes auf dem Differenzweg empfohlen, während gewöhnlicher Äther besonders die ölsaueren Salze leicht löst. Wie unsere Versuche aber wahrscheinlich machen, scheinen die Seifen in dem Petroläther bei Gegenwart von Fettsäuren löslich zu werden und zwar in beträchtlichem Mafse. (Vgl. bei Versuchsreihe V Nr. 2.) Ist dies der Fall, dann sind die analytischen Ergebnisse der Versuche erklärt. Es ist erklärt, warum am Schlusse der Versuche scheinbar keine Seife mehr übrig geblieben ist, sondern alles in Fettsäuren und Neutralfett umgewandelt worden ist: ein Vorgang, wie er fast unverständlich erscheint von dem Standpunkt der Lehre vom chemischen Gleichgewicht. Es ist erklärt, warum kein Neutralfett aus Ölsäure gebildet wird und es ist erklärt, warum es keines Zusatzes von Glyzerin bedarf, um die scheinbare Synthese zu erhalten.

Aber man wird doch noch die unmittelbaren Versuche, nach denen die Löslichkeit der Seifen in fettsäurehaltigem Petroläther bewiesen wird, abzuwarten haben. Und man wird auf der anderen Seite an die Möglichkeit denken können, dafs die gewöhnliche Zeit der Verseifung bei der Köttsdorferschen

Digitized by Google

Methode nicht ausreichend war, um bei der Gegenwart der Seifen eine vollständige Reaktion zu bewirken.

Wir wiederholen aber nochmals, dafs ebenso wie die Versuche Moores, die wir jetzt mit konzentrierten Reaktionsgemischen wiederholt haben, auch unsere auf das eindringlichste zeigen, dafs die früheren Beweise für das Zustandekommen einer Synthese von Neutralfett durch die überlebende Darmschleimhaut ungenügend waren.

Die Spaltung der Seifen durch überlebende tierische Gewebe.

Unsere Versuche bestätigen also vollkommen die Ergebnisse der Mooreschen Untersuchung, nur in bezug auf die Folgerungen möchten wir uns etwas vorsichtiger ausdrücken, da die Methodik der Analyse in verschiedener Hinsicht einer Verbesserung bedarf.

Ebenso können wir die Ergebnisse der Moore'schen Versuche nach einer anderen Richtung bestätigen. Auch wir fanden sofort bei den ersten Versuchen, die wir längere Zeit vor der Veröffentlichung der Mooreschen Abhandlung angestellt hatten, dafs die zu der Darmschleimhaut zugesetzten Seifen weitgehend gespalten werden. Es ist höchst merkwürdig, dafs dieser so ausgedehnte Prozefs den früheren Untersuchern entgangen ist.

Wie die Tabellen zeigen, wurden in unseren Versuchen die zugesetzten Seifen bis zu 82,5 % gespalten. (Siehe Versuchsreihe III, Nr. 6. IV. Nr. 4.)

Nach Moore geht die Spaltung in alkalischer Lösung, die auch nach dem Eindampfen alkalisch bleibt, vor sich. Er schreibt die Spaltung einer unbekannten Substanz in den Extrakten oder der Schleimhaut zu. Sie kann nach seinen Befunden und seiner Ausdrucksweise nicht als Säure aufgefafst werden. Das abgespaltene Alkali soll sich fest mit irgend einer unbekannten Substanz in den Extrakten verbinden.

Wir glauben den Beweis dafür erbringen zu können, dafs die Substanz, welche die Fettsäuren aus den Seifen abspaltet, die während der Digestion gebildete Kohlensäure ist.

Digitized by Google

Wie wir uns wiederholt überzeugt haben, findet während der Digestion eine beträchtliche Gärung statt. Die Masse treibt Gasblasen wie Hefe.

Es fragt sich zunächst: Kann die Kohlensäure Fettsäuren aus Seifen ausscheiden? Diese Frage läfst sich, wie wir unten erörtern, theoretisch im Voraus bejahen. Aber wir haben uns auch noch durch den Versuch dessen vergewissert. Wir haben 1 g Ölsäure mit der doppelten Menge Natronlauge, die zu ihrer Neutralisation erforderlich gewesen wäre, nämlich 36 ccm 1/5 Normallauge 10 Minuten lang gekocht, bis zur klaren Lösung der Fettsäuren.

Die Lösung war durch zugesetztes Phenolphthalein stark rot gefärbt. Als Kohlensäure eingeleitet wurde, verschwand nach und nach die Rotfärbung. Vorher konnte man in den Wänden des Schaums, der sich über der Flüssigkeit bildete, ein milchige Trübung entdecken. Von dem Moment ab, in dem die Entfärbung vollständig wurde, begann sich die Flüssigkeit milchig zu trüben. Die Trübung wurde immer stärker, bis sich schliefslich eine undurchsichtige Milch bildete. Dabei hörte die Flüssigkeit auf zu schäumen. Durch die Kohlensäure wurde die Ölsäure vollständig ausgeschieden. Es braucht kaum erwähnt zu werden, dafs wir uns vergewisserten, dafs nicht etwa aus dem Kippschen Apparat mitgerissene Salzsäure die Wirkung hervorbrachte. Wir legten mit Salpetersäure versetzte Silbernitratlösung in einem blinden Versuch vor und überzeugten uns, dafs auch nicht eine Spur Salzsäure nach dem Passieren des Gases durch eine Waschflasche mitgerissen wurde.

Nach längerem Stehen der milchigen Flüssigkeit schieden sich gröfsere Öltröpfchen von mehreren Millimeter Durchmesser aus.

Nun soll aber nach Moore die Abscheidung der Fettsäure aus der Seife bei der Digestion mit der Darmschleimhaut in alkalischer Lösung vor sich gehen, während wir soeben mitgeteilt haben, dafs die Lösung von dem Moment, in dem sich die Fettröpfchen abzuscheiden begannen, sauer reagierte. Die Aussage Moores ist aber durchaus von den Eigenschaften des Indikators, den er benutzt hat, abhängig. Die Lösung, in

Digitized by Google

die wir die Kohlensäure eingeleitet haben, reagierte im Anfang des Versuches natürlich ebenso, wie gegen Phenolphthalein auch gegen Lackmus und Rosolsäure alkalisch. Nachdem der Versuch beendigt war, und die Säure sich in grofsen Tropfen abgeschieden hatte, prüften wir wiederum die gegen Phenolphthalein sauer reagierende Flüssigkeit mit Lackmus: sie reagierte sehr stark alkalisch. Aber auch Rosolsäure wurde durch die Flüssigkeit rot gefärbt. Also, trotzdem Fettsäure in der Flüssigkeit ausgeschieden worden war, reagierte die Flüssigkeit noch gegen Rosolsäure alkalisch. Selbst als wir einen Tropfen Salzsäure zufügten, blieb die Rotfärbung noch bestehen. Es bestand also gegen Rosolsäure eine nicht unbeträchtliche Alkaleszenz. Auf die Prüfung mit Rosolsäure stützt aber Moore seine Behauptung, dafs die Ausscheidung der Ölsäure in alkalischer Lösung vor sich geht. Auch wir haben die Reaktion der Darmschleimhaut vor und nach der Digestion mit Lackmus geprüft. Sie bläute in beiden Fällen Lackmus stark, während die Rotfärbung des zugesetzten Phenolphthaleins verschwunden war. Man darf wohl sagen, dafs sich hier, wie in analogen Fällen, Phenolphtalein als der richtige Indikator erwiesen hat.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dafs die Abscheidung der Ölsäure durch die Kohlensäure und die Abscheidung während der Digestion mit Darmschleimhaut unter ganz denselben Bedingungen erfolgt. Von dieser Seite steht also nichts im Wege, anzunehmen, dafs die bei der Digestion gebildete Kohlensäure die Abscheidung der Fettsäure aus der Seife bewirkt.

Damit ist aber nur für den einen Teil des Vorganges, der während der Digestion stattfindet, gezeigt, dafs er so verläuft wie bei der Einwirkung der Kohlensäure auf Seifen. Moore betont mit Recht die wichtige Tatsache, dafs auch nach dem Eindampfen des Extraktes oder der Schleimhaut mit der gebildeten Fettsäure die Fettsäure noch extrahiert werden kann. Man sollte denken, dafs wenn es sich um eine Ausscheidung der Fettsäure durch die Kohlensäure handelt, nun durch die Einwirkung der ausgeschiedenen Fettsäure auf das kohlensaure

Digitized by Google

Natron, während der Eindampfung des Gemisches der Prozefs wieder rückgängig würde.

Dies ist auch selbstverständlich der Fall (s. die theoretischen Bemerkungen), aber es erscheint durchaus nicht notwendig, dafs diese Reaktion während der verhältnismäfsig kurzen Zeit des Eindampfens zu einem Gleichgewichtszustand gelangt. Wie wir uns durch einen besonderen Versuch überzeugt haben, ist diese Annahme wohl begründet. Wir brachten zu 0,9 g Ölsäure 18,9 ccm $^1/_5$ norm. Natronlauge, nach dem Titer um 1,19 so viel, als zur Neutralisation der Ölsäure nötig gewesen war. Durch die Natronlauge war vorher Kohlensäure bis zum Verschwinden der Phenolphthaleinreaktion geleitet worden. Darnach handelte es sich also um eine Lösung von doppelkohlensaurem Natron geradeso wie bei dem Digestionsversuch nach unserer Annahme. Diese Lösung wurde nun ebenso wie bei den analytischen Operationen nach der Digestion zur Trockne eingedampft und in der Schale mit Petroläther extrahiert. Es liefs sich selbst durch diese ungenügende Methode 0,239 g Ölsäure $= 26{,}6\,\%$ der ursprünglichen Menge extrahieren. Die kurze Zeit des Eindampfens hatte also nicht genügt, um die Ölsäure vollständig in Seife zu verwandeln.

Es liegt also auch von dieser Seite kein Grund vor, der gegen die Annahme spräche, dafs es sich bei der Spaltung der Seifen um eine Abscheidung durch die während der Digestion gebildete Kohlensäure handle. Freilich betrug die aus der Seife nach dem Schlufs des Prozesses durch Extraktion erhaltene Fettsäure bei unseren Digestionsversuchen im allgemeinen bedeutend mehr als bei dem soeben geschilderten Vergleichsversuch. Man darf wohl annehmen, dafs die Reaktion der während der Digestion gebildeten Fettsäure mit dem Alkalikarbonat besondere Hindernisse findet. Die Langsamkeit der Reaktion wird bei unserem Vergleichsversuch in erster Linie dadurch bedingt, dafs die Fettsäure fast unlöslich in der wässerigen Lösung des Alkalikarbonates ist, so dafs die Bildung der Seife nur an der Oberfläche der Tröpfchen vor sich geht. Die Fettsäure bildet eine besondere Phase in dem Gemisch. Noch mehr wird die Reaktion

Digitized by Google

erschwert oder verlangsamt in eiweifshaltigen Flüssigkeiten, wie es der Extrakt des Darmes oder die Darmschleimhaut ist. Es werden sich bei dem Eindampfen um die Fettröpfchen Membranen bilden, ähnlich wie bei der Milch. Dadurch erklärt sich die geringere Rückbildung bei den mit der Darmschleimhaut versetzten Gemischen. Es erklärt sich auch warum, in dem Fall, bei dem die Darmschleimhaut vorher bei 100° längere Zeit erhitzt war, eine bedeutend geringere Menge von Fettsäure zum Schlufs extrahiert werden konnte. Die vorherige Koagulation des Eiweifses wird die Membranbildung verhindert und dadurch die stärkere Rückbildung begünstigt haben. Erst in zweiter Linie dürfte die Sterilisation selbst als Ursache in Betracht kommen.

Wenn nun unsere Annahme richtig ist, dafs die während der Digestion abgespaltene Kohlensäure die Abscheidung der Ölsäure aus der Seife bedingt, so mufs dieser Vorgang auch überall dort stattfinden, wo Kohlensäure bei der Digestion gebildet wird. Dies wird fast immer bei der Digestion irgend eines tierischen Gewebes der Fall sein. Hier wird im allgemeinen, da die Mafsregeln, die wir oder auch die früheren Untersucher gegen die bakteriellen Zersetzungen ergriffen haben, nicht genügen, um sie wirklich auszuschliefsen, Kohlensäure gebildet werden, abgesehen davon, dafs nach neueren Behauptungen die Bildung von Kohlensäure oder die Gärung auch ohne Einwirkung von Bakterien erfolgen soll. Wir haben denn auch Muskelsubstanz auf Seifen wirken lassen und gefunden, dafs ca. 50% der Seife als gespalten erscheint. (S. Versr. V. Nr. 6.)

Es zeigt sich also auch hier eine starke Bildung von Kohlensäure, wie es nach unseren Anschauungen zu erwarten war. Dafs die Menge der gebildeten Säure nicht so grofs ist wie bei den Digestionen mit Dünndarmschleimhaut, dürfte vor allem daran liegen, dafs die Muskelpartikel nicht annähernd so fein verteilt waren als die Dünndarmschleimhaut, und dadurch insbesondere die Rückbildung der Seife nicht so stark verhindert werden konnte wie bei der Dünndarmschleimhaut.

Digitized by Google

Die Theorie des Vorgangs läfst sich in ihren grofsen Zügen mit wenigen Worten geben.

Die chemische Reaktion, die durch die Gleichung:

$$2\,Na\,R + H_2CO_3 = Na_2CO_3 + 2\,RH$$

dargestellt wird, ist als reversibel zu betrachten, R bedeutet das Fettsäure-Radikal. Die Reaktion findet im allgemeinen weder in dem einen noch dem anderen Sinn vollständig statt. Aber in zwei Grenzfällen tritt dies ein, die man ziemlich gut charakterisieren kann, wenn auch die Verhältnisse dadurch kompliziert werden, dafs sowohl das Natriumkarbonat, wie dies schon bekannt ist, als auch wahrscheinlich die Seife hydrolytisch zerfällt, während die Produkte des Zerfalls wieder in verschiedener Weise elektrolytisch gespalten sind. Eine Reaktion in dem Sinne der Gleichung von links nach rechts, d. h. eine bis auf Spuren vollständige Ausscheidung der Fettsäure durch die Kohlensäure tritt dann ein, wenn die Seifenlösung durch Einleiten von Kohlensäure streng neutral geworden ist. Sie wird vollständig, wenn die über diesen Punkt überschüssig zugeführte Kohlensäure nach der Gleichung genügt, die Fettsäure auszufällen. Die Reaktion verläuft deshalb vollständig in diesem Sinne, weil die ausgeschiedene Fettsäure in dem Gemisch fast unlöslich ist.

Dabei mufs aber natürlich die Kohlensäure in der wässerigen Lösung eine bestimmte für diesen Gleichgewichtszustand charakteristische Tension besitzen und behalten. In dem Fall, dafs in dem über den flüssigen Phasen befindlichen Gasgemisch die Tension der Kohlensäure geringer wird als diese zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts notwendige, wird Kohlensäure aus der Flüssigkeit in den Gasraum auswandern und das Gleichgewicht wird gestört. Wie unsere Versuche zeigen, genügt es, zur vollständigen Ausscheidung und dauernden Aufrechterhaltung des Gleichgewichtszustandes, wenn in dem Gasraum über dem flüssigen Gemisch eine Tension der Kohlensäure von einer Atmosphäre bei 40° herrscht. Die Fettsäure wird vollständig ausgeschieden, wenn man bei 40° Kohlensäure unter Atmosphärendruck einleitet.

Digitized by Google

Auf der anderen Seite wird dann die Reaktion vollständig in dem Sinne von rechts nach links verlaufen, d. h. die Fettsäure, die zu einer Lösung von kohlensaurem Natron zugefügt wird, wird vollständig an das Natron gebunden und in Seife verwandelt, wenn das Reaktionsprodukt, die Kohlensäure, aus dem Gemisch entfernt wird. Dies geschieht, wenn man die Mischung längere Zeit zum Kochen erhitzt. Die in diesem Sinne verlaufende Reaktion geht verhältnismäfsig langsam vor sich, weil die Fettsäure nur an der Oberfläche der Tropfen angegriffen werden kann, während die Ausscheidung der Fettsäure in dem umgekehrten Sinne, wie auch der Versuch zeigt, sehr rasch verläuft.

Damit glauben wir, das angeführt zu haben, was zur theoretischen und experimentellen Aufklärung des sonst so mysteriösen Vorgangs dient. Einer besonderen, in den von Moore untersuchten mesenterialen Lymphdrüsen, dem Pankreas und der Dünndarmschleimhaut enthaltenen Substanz braucht die Reaktion nicht zugeschrieben zu werden.

Nach Moore soll durch die Eigenschaften der von ihm vermuteten Substanz die giftige Wirkung der Seifen auf den Körper verhindert werden. Diese Anschauung findet jetzt durch unsere Versuche und Betrachtungen eine andere Beleuchtung. Nicht eine spezifische Substanz ist es, die diese Wirkung ausübt. Dagegen erscheint es sehr plausibel, dafs die Anwesenheit der Kohlensäure in dem Blut und den Geweben die Existenz der Seifen verhindert. Es sind bis jetzt von keinem Beobachter Seifen in den Säften und Geweben aufser in minimalen Spuren nachgewiesen worden, so von Hoppe-Seyler und von Otto Frank. Aber selbst diese Spuren werden zweifelhaft, wenn man die Schwierigkeiten der Analyse bedenkt. Gegen die Annahme der Anwesenheit von Seifen im Blut ist seinerzeit von Drechsel der Einwand erhoben worden, dafs Seifen im Blut überhaupt nicht vorkommen könnten, weil sie durch den Kalk des Blutes ausgefällt würden. Wenn auch diese Meinung von Hoppe-Seyler in einer heftigen Entgegnung widerstritten worden ist, so glauben wir jetzt in der Tat, einen Grund ge-

Digitized by Google

funden zu haben, warum Seifen in dem Blut nicht vorkommen. Von Otto Frank ist zuerst nachgewiesen worden, dafs freie Fettsäuren in dem Blut vorkommen. Damals, als dieser Fund veröffentlicht wurde, war er um so merkwürdiger, als die Schulmeinung noch an einer alkalischen Reaktion des Blutes festhielt. Jetzt, nachdem nachgewiesen worden ist, dafs das Blut im strengen Sinne nicht alkalisch, sondern neutral ist, wird das Auftreten der freien Fettsäure erklärlich. Damals mufste angenommen werden, dafs es sich um eine unvollständige Reaktion handelt, dafs nur deshalb, weil stets neue Fettsäuremengen in das Blut treten, sie nicht vollständig aus ihm verschwinden, bzw. in Seifen verwandelt werden. Nachdem nun durch die neuere Forschung die Reaktion des Blutes klargestellt worden ist, erscheint die Anwesenheit von Fettsäuren nicht merkwürdig. Der Zustand des Blutes kann in diesem Sinne als ein Gleichgewichtszustand aufgefafst werden.

Von J. Munk ist gefunden worden, dafs Seifenlösung, in die Jugularvene eingespritzt, den Tod des Tieres durch Wirkung auf das Herz herbeiführt. Diese Vergiftung bleibt aus, wenn die Lösung in die Portalvene eingespritzt wird. Die Leber vernichtet die giftige Eigenschaft der Seifenlösung. Man sollte nach unserer Meinung jetzt untersuchen, ob das mit der Seife versetzte Blut auch dann, wenn es, ehe es in das Herz einströmt, irgend ein anderes Organ durchfliefsen mufs, auch seine giftige Eigenschaft verliert. Ist es die Kohlensäure, welche die Fettseifenwirkung vernichtet, so sollte man erwarten, dafs diese entgiftende Eigenschaft auch von anderen Organen, beispielsweise dem Muskel, ausgeübt wird.

So können die geschilderten Erscheinungen, die in vitro nicht durch einen eigentlichen Lebensprozefs hervorgerufen werden, sondern der Hauptsache nach durch eine unter dem Einflufs der Bakterien stattfindende Gärung, zur Aufklärung einer Reihe von merkwürdigen Vorgängen in dem Tierkörper dienen.

Digitized by Google

Über den zeitlichen Verlauf der Willensbewegung.

Von

Dr. **W. Camerer**, Urach.

Soviel ich weifs, sind über diesen Gegenstand nur zwei Untersuchungen veröffentlicht worden, die eine von mir[1]) im Jahre 1866, die andere von Dr. J. Löb und Dr. A. v. Koryányi[2]) im Jahre 1889. In beiden Arbeiten sind die interessanten unmittelbaren Ergebnisse richtig erkannt und beschrieben worden, aber einige Schlüsse und zwar gerade solche, die mir die wichtigsten scheinen, wurden nicht gezogen, oder wenigstens nicht mit der genügenden Klarheit ausgesprochen. Löb hatte sich seinerzeit an mich gewandt und ich habe ihm damals schon meine neue Auffassung von der Sache mitgeteilt, es scheint aber nicht nachdrücklich oder nicht deutlich genug geschehen zu sein; denn ich kann nicht finden, dafs er meine Mitteilung genügend benutzt habe. Ich hegte also schon längst den Wunsch, in dieser Zeitschrift die Versuchsergebnisse noch einmal zu besprechen, fand aber erst in der letzten Zeit die Mufse dazu, da ich durch

1) Meine Doktordissertation »Versuche über den zeitlichen Verlauf der Willensbewegung«, Tübingen bei H. Laupp 1866. Einen Auszug davon hat Vierordt in seiner Schrift »Der Zeitsinn nach Versuchen« Tübingen bei Laupp 1868, S. 88—111 gebracht.

2) Über den Einfluſs der Schwerkraft auf den zeitlichen Verlauf der geradlinigen Willkürbewegungen unseres Armes, aus dem physiologischen Institut zu Strafsburg. Pflügers Archiv Bd. 46 S. 101 ff.

Digitized by Google

langdauernde Krankheit ans Bett gefesselt und auf literarische Arbeiten beschränkt bin.

Um mich nicht mit fremden Federn zu schmücken, habe ich zu berichten, dafs die Versuche schon im Sommer 1863, in meinem 4. akademischen Semester, nach Angabe und unter Leitung von Prof. C. Vierordt angestellt, damals auch schon die erhaltenen Kurven gemessen wurden. Ich war also zu dieser Zeit und auch noch im Sommersemester 1866 bei Vollendung der Arbeit ein recht bescheidener Gehilfe dieses meines verehrten Lehrers, wenn ich auch manchmal durch glückliche Einfälle zur Förderung des Unternehmens beitragen konnte. Vom physiologischen Standpunkte ausgehend, hatten sowohl Vierordt als ich angenommen, dafs man nur (geradlinige) Bewegungen von gleichmäfsiger Geschwindigkeit mehr oder weniger korrekt werde ausführen können. Denn man kann sich ja wohl vornehmen, solche teils schneller, teils langsamer zu machen und kann die Ausführung aufser durch das Muskelgefühl auch noch durch das Auge kontrollieren. Davon aber, wie etwa Bewegungen mit zunehmender oder mit abnehmender Geschwindigkeit ausfallen könnten, kann man sich keine nähere Vorstellung machen. Ich habe daher gegen 500 Bewegungen mit konstanter und nur 100 Bewegungen mit zunehmender, 72 mit abnehmender Geschwindigkeit ausgeführt und gemessen. Bei den Versuchen mit konstanter Geschwindigkeit fand sich denn auch das erwartete Resultat: im Anfang der Bewegung, etwa im ersten Zehnte. ihrer Dauer, wächst die Geschwindigkeit rasch, im letzten Zehntel nimmt sie ebenso rasch ab, vom zweiten bis zum neunten Zeitzehntel bleibt sie annähernd konstant. Zu unserer Verwunderung zeigte sich aber bei den Bewegungen mit zunehmender Geschwindigkeit auch eine gesetzmäfsige Form der Bewegung und zwar wieder etwa vom zweiten bis zum neunten Zeitzehntel, nämlich die Form der gleichmäfsig beschleunigten Bewegung, die herzustellen man sich unmöglich vornehmen kann.

Bei gelegentlicher Besprechung meiner Versuche machte mich aber Dr. B. Gugler, weiland Prof. der Mathematik und Rektor der polytechnischen Schule in Stuttgart, mein späterer

Digitized by Google

Schwiegervater, darauf aufmerksam, dafs vom mechanischen Standpunkt aus dieser Befund nicht so unerwartet sei, weil die gleichmäfsig beschleunigte Bewegung am wenigsten Arbeit erfordere und als die einfachste Form der Bewegung gelten könne. Ich verdanke meine jetzige Auffassung unserer Versuchsergebnisse wesentlich dieser Anregung, die ich leider zu spät erhielt, als dafs sie im eben fertig gewordenen Text meiner Dissertation ordentlich hätte verwertet werden können; noch weniger war es mir möglich, dieselben durch weitere Versuche zu vervollständigen, da der ausbrechende Krieg meinem ferneren Aufenthalt auf der Hochschule ein jähes Ende bereitete. Als ich nach einer ziemlichen Reihe von Jahren wieder Zeit zu solchem fand, waren chemische Arbeiten im Interesse der Kindsphysiologie dringlicher geworden. Immerhin gibt mein jetziges, wenn auch etwas dürftiges, Versuchsmaterial in Verbindung mit den Löbschen Versuchen eine genügende Unterlage für meine Ausführungen.

Da die Arbeit von Löb so leicht zugänglich ist, kann ich mich bei Mitteilung seiner Resultate und Technik auf das Notwendigste beschränken. An einer senkrecht stehenden Wandtafel bewegte die Versuchsperson einen Griffel entlang einem Lineal auf und ab, der wie zum Schreiben in der Hand gehalten wurde. Der zeitliche Verlauf der Bewegung wurde mit Hilfe der Elektrizität auf eine Kymographiontrommel gezeichnet, die sich um ihre vertikal stehende Achse drehte. Die Weglänge und Geschwindigkeit der Bewegung war (innerhalb gewisser Grenzen) der Versuchsperson überlassen. Die erste variierte zwischen 200 mm und 900 mm, die zweite war nicht gering, denn keine der Bewegungen dauerte über drei Sekunden, die meisten aber viel kürzer. Über die Form der Bewegungen waren der Versuchsperson keinerlei Vorschriften gemacht, sie durfte jedesmal verfahren, wie sie es am bequemsten fand; nur einige Male sollte sie versuchen, unter Festhaltung der gegebenen Bahn den Arm geradezu herunterfallen zu lassen, wie einen toten Körper. Dieser Versuch gelang aber insofern nie, als die Fallbewegung auch hier durch (unwillkürliche) Muskelaktion gehemmt und in dieselbe Bewegungsform übergeführt wurde, die man er-

Digitized by Google

hielt, wenn man in gewöhnlicher Weise einen Strich nach abwärts machen wollte, diese Form war aber. ob man nun aufwärts oder abwärts fuhr, fast dieselbe wie bei meinen gleichmäfsigen Bewegungen, nämlich in ihrem mittleren Verlauf in der Tat von konstanter Geschwindigkeit, während sie im Anfangsstadium der Bewegung rasch zunahm, im Endstadium abnahm; nur dauerte bei Löb das Anfangs- und Endstadium merklich länger als bei mir. Endlich wurde, um den Einfluſs der Schwerkraft zu verstärken, der Arm sowohl beim Heben als beim Senken einigemal mit Gewichten (bis zu 5 kg) belastet, ohne daſs der Verlauf der Bewegung dadurch verändert worden wäre.

Der Apparat, mit welchem ich arbeitete, ist abgebildet auf Tafel I einer Vierordtschen Schrift »Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit des Blutes«, Frankfurt 1858; denn Vierordt hat denselben schon zu seinen Untersuchungen über den Blutlauf konstruiert und benutzt. Da diese und die übrigen für meine Versuche in Betracht kommenden Schriften nicht so leicht zugänglich sind, beschreibe ich meine Versuchstechnik etwas ausführlicher. Leichte Messingstäbchen waren in Form eines Quaders zusammengefügt zu einer Art kleinem Wagen, der mit Rädchen auf zwei geraden horizontal liegenden Schienen lief. Aus der Mitte einer der Kopfseiten ragte eine Messingstange vor, die in gleicher Richtung mit den Längsseiten (und den Schienen) lief und an ihrem vordern Ende einen im rechten Winkel abgehenden Stift trug. Wenn die (horizontal stehende) Achse einer Kymographiontrommel mit den Längsseiten des kleinen Wagens (und den Schienen) ganz genau parallel war, und wenn die Spitze des Stiftes das auf der Trommel befestigte berufste Papier eben streifte, konnte der Wagen ohne (merkliche) Reibung hin- und hergeschoben und die Bewegung auf der sich drehenden Kymographiontrommel aufgeschrieben werden. Bei mir war also der Einfluſs der Schwerkraft auf die Bewegungen möglichst gering. Groſse Exkursionen des Wagens waren allerdings nicht möglich, der Spielraum betrug nach meiner Erinnerung nur 120 mm oder etwas darüber. Der Apparat stand auf einem Tisch, ich saſs davor und hatte den rechten

Digitized by Google

Vorderarm aufgelegt wie beim Schreiben, der Mittel- und Zeigfinger der rechten Hand lagen auf dem Wagen derart, dafs der Handrücken gerade nach aufwärts sah. Das Ellbogengelenk war mäfsig gebeugt, so dafs sich der Vorderarm etwa in der Mitte zwischen Beugung und Streckung befand. Die kleinen Bewegungen, durch welche ich den Wagen von links nach rechts und von rechts nach links schob, machte ich im wesentlichen im Ellbogengelenk. Man bezeichnete die ersten als Extensionen, die zweiten als Flexionen und ich hatte den Eindruck, dafs die Extensionen, von der Mittellinie des Körpers weg, ungezwungener vor sich gingen als die Flexionen, welche gegen die Mittellinie gerichtet waren. Um nicht am vordern oder hintern Ende der Bahn anzuprallen und vielleicht gar den Apparat zu beschädigen, waren die Enden der mir erlaubten Bahn dureh leicht sichtbare Marken bezeichnet und ich hatte meine Bewegungen anzuhalten, ehe ich diese Marken erreichte. Die kürzeste Strecke, welche eine meiner Bewegungen durchlaufen hat, betrug 56 mm, die längste 76 mm, die Dauer meiner Bewegungen schwankte zwischen 0, 3 und 20 Sekunden. Ihre Geschwindigkeit war mir zwar nicht geradezu vorgeschrieben, doch nahm ich mir jedesmal vor, sie sehr schnell, schnell, langsamer oder ganz langsam zu machen, ich fuhr also nicht ganz aufs Geradewohl aus und ein, wie es bei Löbs Versuchen geschah. Da mir aufserdem jedesmal die Form der Bewegung vorgeschrieben war, nämlich mit gleichmäfsiger, wachsender oder abnehmender Geschwindigkeit — im letztern Fall mufste natürlich zunächst im ersten Stadium der Bewegung eine bedeutende Anfangsgeschwindigkeit erreicht werden, die ich dann zu verringern hatte — so waren meine Bewegungen allerdings weniger ungezwungen als die von Löbs Versuchspersonen ausgeführten. Doch gilt dies, streng genommen, nur von den Bewegungen der ersten und dritten Form; denn bei denen der zweiten Form, mit wachsender Geschwindigkeit, hatte auch ich das Gefühl, dafs sie ganz ungezwungen und natürlich vor sich gingen. Man kann ja auch ohne weiteres an sich selbst beobachten, dafs nicht allzu langsame Extensions- und Flexionsbewegungen des Arms, ungefähr in der Horizontalebene

Digitized by Google

ganz nach Belieben ausgeführt, mit wachsender Geschwindigkeit vor sich gehen.

Nur über diese Extensionsbewegungen der zweiten Form habe ich hier näher zu berichten, und zwar zunächst über die 33 Fälle von kürzester Zeitdauer (von 2 Sekunden bis 3,2 Sekunden bei einer Exkursion von 71,8 mm bis 73,8 mm). Um Mittelwerte aus den einzelnen Kurven zu erhalten, teilte man die Zeit in 10 gleiche Teile, setzte den ganzen Weg jedesmal = 100 und rechnete die im ersten, zweiten, dritten Zeitzehntel zurückgelegten Wege in Prozentwerte um. Daraus erhielt man Spalte I der folgenden Tabelle, welche also das arithmetische Mittel von allen 33 Versuchen angibt:

Zeitzehntel	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I. Beobachtete Strecke	**0**	**2,2**	**5,2**	**10,2**	**17,6**	**27,1**	**38,9**	**51,8**	**69,1**	**88,1**	**100**
II. Berechn. Strecken für die gleichmäfsig beschleun. Beweg.)	1,5	2,2	5,1	10,2	17,6	27,1	38,9	52,8	69,0	87,4	108

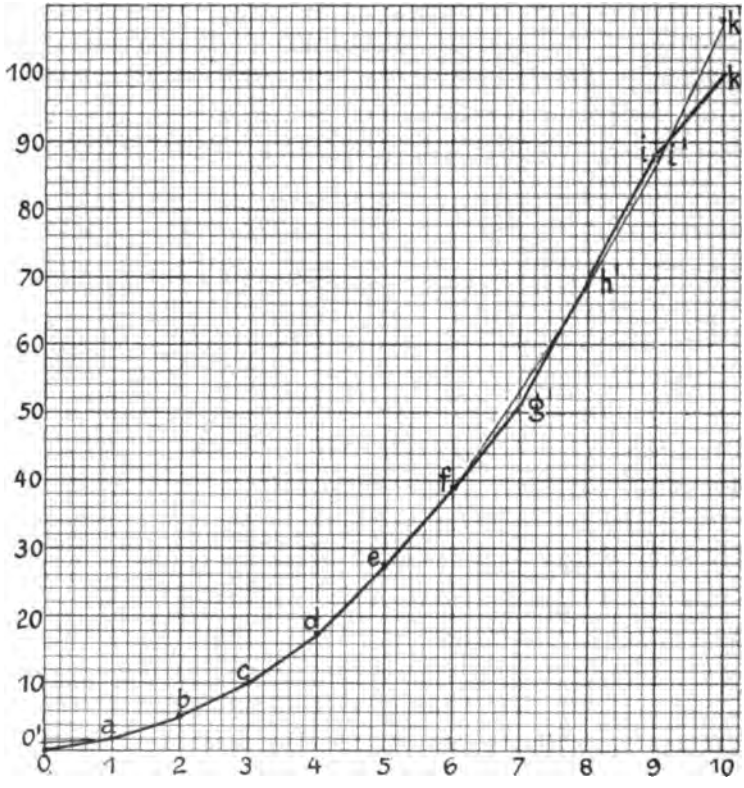
Spalte II ist berechnet nach der Formel

$$s = a + bt + c_2 t^2$$

in der s die zurückgelegte Strecke, t die Zeit bedeutet; die Konstanten a, b, c sind aus der Spalte I zu berechnen. Es geschieht dies am bequemsten, wenn man in der Spalte »Zeitzehntel« für 4 den Wert Null, demnach für 3 und 2 die Werte -1 und -2; für 5 und 6 aber $+1$ und $+2$ setzt u. s. w. Man findet dann für a den Wert 17,6, für b 8,4 und für c, die sogenannte Beschleunigung, den Wert 2,2. Die gefundenen und berechneten Streckenwerte stimmen, wie man sieht, sehr gut mit Ausnahme des ersten und letzten Zeitzehntels. Im ersten ist der wirklich zurückgelegte Weg 2,2, während er nach der Rechnung nur $2{,}2 - 1{,}5 = 0{,}7$ hätte sein sollen: am Ende des letzten Zeitzehntels tritt bei 100 die Arretierung durch den Willen ein, während die berechnete Bewegung bis 108 fortschreiten würde, ja ich glaube den Einfluſs der bevorstehenden Arretierung schon vom 7. Zeitzehntel an zu erkennen. Man könnte übrigens ohne wesentliche Änderung der Resultate meine

Digitized by Google

sämtlichen 54 Extensionen mit zunehmender Geschwindigkeit zur Mittelziehung benutzen, ich habe es aber bei den 33 Fällen bewenden lassen, welche seinerzeit in meiner Dissertation verwendet wurden[1]). Eine Beiziehung der Flexionen von dieser Bewegungsform würde, soweit ich aus einer nicht ganz durchgeführten Berechnung ersehe, etwas weniger gesetzmäfsige Zahlen geben, was vielleicht davon herrührt, dafs ich mich bei Ausführung der Flexionen ein wenig beengt fühlte.



Die starke Linie nach Spalte I, die schwache nach Sp. II der Tabelle auf S. 273.

Löb bespricht und vergleicht am Schlusse seiner Arbeit (auf S. 113) unsere Versuchsresultate. Er hebt zuerst noch einmal

1) Ich möchte hier einen Druckfehler berichtigen, der sich sowohl in meiner Dissertation als in Vierordts Schrift über den Zeitsinn eingeschlichen hat. In ersterer auf S. 21 Tab. IV, Horizontalspalte 2 bis 2,4, Längsspalte VI lies 41,8 anstatt 21,8. Im Zeitsinn ebenso auf S. 104 Tab. U'.

Digitized by Google

hervor, dafs bei ihm der Versuchsperson keinerlei Vorschriften über die Form der Bewegung gemacht wurden, dafs trotzdem bei allen Versuchspersonen die Form der Bewegung die gleiche war, niemals aber eine gleichförmig beschleunigte Bewegung beobachtet wurde und fährt fort: »Die gleichförmig beschleunigte Bewegung ist also, wie es scheint, nicht die natürliche Form unserer Willkürbewegung. Dagegen entsprach der zeitliche Verlauf in unsern Versuchen . . . . angenähert dem zeitlichen Verlauf derjenigen Willkürbewegungen Camerers, in denen die Geschwindigkeit konstant sein sollte. Die Phase konstanter Geschwindigkeit war in unsern Versuchen erheblich kleiner als in den Versuchen Camerers . . . . Der Unterschied unserer Versuchsergebnisse von denen Camerers kann nur daher rühren, dafs in den Versuchen Camerers im Gegensatz zu unseren Versuchen stets eine bestimmte Form der Bewegung verlangt und intendiert wurde.« Dieser letzte Satz Löbs bedarf nach zwei Seiten hin der Berichtigung. Es ist zuzugeben, dafs ich ohne »Intention« keine Bewegungen mit konstanter und verzögerter Geschwindigkeit hervorgebracht hätte; ich habe aber auch schon oben bemerkt, dafs Extensions- und Flexionsbewegungen des Armes, die man in der Horizontalebene ganz nach Belieben, also ohne besondere Intention, ausführt, von selbst mit wachsender Geschwindigkeit, oder um es jetzt ganz richtig zu sagen, mit gleichmäfsig beschleunigter Geschwindigkeit vor sich gehen.[1]) Sodann spricht sich Löb selbst auf S. 102 seiner Arbeit dahin aus, dafs die Wirkung der Schwerkraft für die Form seiner Armbewegungen mafsgebend gewesen sei. Sollte das Fehlen dieses Moments für die Form meiner Armbewegungen in der Tat ganz belanglos gewesen sein?

Löb sagt am angeführten Ort: »Die physikalische Wirkung der Schwerkraft auf den zeitlichen Verlauf der geradlinigen Armbewegung wird demnach durch eine physiologische Reizwirkung

1) Man macht davon ja bei allen Verrichtungen Gebrauch, bei denen man Kraft zu entwickeln hat. Ich hole z. B. weit aus, wenn ich jemand eine Ohrfeige verabreichen will; würde ich meine Bewegung erst in einer Entfernung von 10 cm oder 20 cm vom Kopf meines Gegners beginnen, so würde ich ihm beim besten Willen nur tätscheln können.

Digitized by Google

der Schwerkraft kompensiert.« Diese »physiologische Reizwirkung« mufs eine Kraft von gleicher Beschaffenheit und umgekehrter Richtung auslösen wie die Schwerkraft; es würde die ausgelöste Kraft (d. h. die Muskelarbeit) der Armbewegung dieselbe gleichmäfsige Beschleunigung nach oben erteilen, wie es die Schwerkraft nach unten tut, wenn letztere plötzlich ausgeschaltet werden könnte. Man kann ferner nachweisen, dafs die »physiologische Reizwirkung« Löbs nichts anderes ist als der Willensimpuls. Die auf S. 101 von ihm vorgetragene Ansicht, dafs bei Bewegungen wie den seinigen, d. h. beim Heben und Senken von Lasten, die Schwerkraft reflektorisch Innervationen der Armmuskel auslöse, die zu einer Modifikation der Wirkung der Schwerkraft führen, pafst vielleicht für besondere Fälle, die bei ihm allerdings vorkamen, so wenn er versuchte, den Arm wie eine tote Masse fallen zu lassen oder wenn er einige Male den Arm von einer gewissen Stelle der Wegstrecke an den Zug eines Gewichtes überwinden liefs, nachdem er seine Bewegung ohne Belastung begonnen hatte. Jedenfalls pafst sie aber nur für diese Fälle, denn für gewöhnlich macht man sich über folgende zwei Punkte schlüssig, ehe man eine Last zu heben beginnt: 1. ob man sie ganz schnell, wie man sagt mit einem Ruck, weniger schnell, langsam heben will, 2. man schätzt nach dem Aussehen oder auch nach blofser Erinnerung das Gewicht der Last; nach blofser Erinnerung z. B. das Gewicht des unbelasteten zu hebenden Armes oder Rumpfes (beim Gehen). Auf Grundlage dieser beiden Momente, von denen die Gewichtsschätzung bei weitem das Wichtigste ist, bestimmt man die Gröfse des Willensimpulses, den man von dem betreffenden motorischen Zentrum in der Grofshirnrinde aus der in Arbeit tretenden Muskulatur zuzusenden hat. Eine unrichtige Schätzung der Last führt zu den bekannten unbeabsichtigten, mehr oder weniger komischen Bewegungen, die Erwachsene machen, wenn sie unvorbereitet eine Masse von Aluminium heben sollen oder Gefäfse, die mit Flüssigkeiten von ungewöhnlich hohem spez. Gewicht gefüllt sind, z. B. mit Brom oder vollends mit Quecksilber[1]); bei Kindern sind solche unbe-

1) Dafs auch beim Heben von Gewichten aus bekanntem Material solch

Digitized by Google

absichtigte Bewegungen ja ohnedem alltäglich. Daſs motorische Erinnerungsbilder nicht bloſs beim Heben von Lasten, sondern auch bei den »ungezwungenen« Bewegungen in der Horizontalebene eine groſse Rolle spielen, sei nur beiläufig bemerkt; es werden ja viele Bewegungen bei den sogenannten Fertigkeiten, als Gehen, Fechten, Radfahren, Klavierspielen usw. erst zu ungezwungenen, wenn sich die genügende Anzahl von solchen Erinnerungsbildern und von Assoziationsbahnen zwischen ihnen und den motorischen Zentren gebildet haben.

Ich darf vielleicht die nunmehr formell, wenn auch nicht materiell bekannten Vorgänge, die sich bei unseren Bewegungen zwischen motorischem Hirnzentrum und der Arbeitsmaschine, dem Muskel, abspielen, in einem freilich nur teilweise zutreffenden Bild darstellen: die Kraft, welche den Beginn, das Ende und die Gröſse der Muskelkraft beherrscht, flieſse dem Muskel zu durch Rückenmark und Nerv. Wann und wie weit der Hahn oder die Schleuse für die flieſsende Masse geöffnet und geschlossen wird, bestimmen, meist angeregt durch Sinneseindrücke, zuweilen Überlegung und Wille, gewöhnlich und zwar viel müheloser und rascher motorische Erinnerungsbilder. Ist der Hahn einmal geöffnet, so geht das Flieſsen stetig und gleichmäſsig vor sich, und es entstehen dadurch zunächst gleichmäſsig beschleunigte Bewegungen, da in der Leitung keine groſsen Widerstände und in der Maschine (dem Muskel) keine selbsttätigen Hemmungsvorrichtungen vorhanden sind, so also bei meinen ungezwungenen Horizontalbewegungen. Bei den Bewegungen Löbs ist die gleichmäſsig beschleunigte Bewegung unserer Arbeitsmaschine durch äuſsere Widerstände (die Belastung) in eine gleichmäſsige umgewandelt worden; zu meinen Horizontalbewegungen mit konstanter Geschwindigkeit bietet uns die von Gewichten getriebene Pendeluhr eine passende Analogie: in beiden Fällen wird die an sich gleichmäſsig beschleunigte Bewegung durch das in kurzen Zeiträumen geschehende Eingreifen

unbeabsichtigte Bewegungseffekte durch Übungseinflüsse entstehen, hat schon Fechner beobachtet und haben neuerdings G. E. Müller und Fr. Schumann weiter verfolgt. Für die letztere s. Pflügers Arch. Bd. 45 S. 37.

Digitized by Google

einer Hemmung in eine gleichmäfsige verwandelt. Bei unserer Horizontalbewegung sind die Hemmungen häufige, allerdings nicht zu klarem Bewufstsein kommende Willensakte, die sich aber dadurch verraten, dafs man gleichmäfsige Bewegungen nur langsam, ungezwungene (d. h. gleichmäfsig beschleunigte) nur schnell machen kann. Versucht man es anders, so erhält man die unbeabsichtigte Form der Bewegung, d. h. statt der gleichmäfsigen die gleichmäfsig beschleunigte und umgekehrt, und in den Grenzfällen, soviel ich bisher sehe, unregelmäfsige Bewegungen, d. h. Mischformen. Welche Art von Bewegungen zustande kommt, wenn wir unter anderen Bedingungen und an anderen Apparaten arbeiten, als bis jetzt untersucht wurde, möchte ich nicht zum voraus bestimmen, immer aber wird es sich um eine Kombination der gleichmäfsig beschleunigten Bewegung mit den andern beteiligten Kräften handeln.

Dafs die gleichmäfsig beschleunigte Bewegung die sparsamste Art der Hirn- und Muskelarbeit ist, braucht kaum hervorgehoben zu werden; wirkt ja hier die »Beschleunigung«, die im ersten, zweiten Zeitteilchen usw. erworben wurde, durch die ganze Bewegung weiter. Wenn demnach unter vergleichbaren Umständen (gleiche Wegstrecke, gleiche Reibung, möglichst gleiche Geschwindigkeit) eine ungezwungene und eine gleichmäfsige Horizontalbewegung ausgeführt würde, müfste im letzteren Fall der Sauerstoffverbrauch, die Kohlensäure- und Wärmeproduktion weit gröfser sein als im ersten.

Digitized by Google

Über das Auftreten von Invertin im Blut.

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Im Jahre 1899 (1900) teilte ich die Beobachtung mit[1]), dafs das den Milchzucker spaltende Ferment die Laktase in ihrer Produktion an die Bedingungen, die im Darme gegeben werden, sich anschliefst: während die Laktase normalerweise beim erwachsenen Hund im Pankreas nicht nachweisbar ist, tritt sie bei demselben nach mehrwöchentlicher Milchfütterung im Pankreas sicher nachweisbar auf.

Ich suchte damals dem Weg, auf welchem diese Reaktion zustande kommt, nachzuspüren, indem ich einmal dachte, es möchte entweder die minimale Menge des ungespaltenen ins Blut gelangenden Milchzuckers oder das charakteristische Spaltprodukt derselben, die Galaktose, vom Blut aus die Drüsenzellen des Pankreas zur Laktaseproduktion anregen. Ich injizierte deshalb den Tieren subkutan Milchzucker oder fütterte sie mit Galaktose, erhielt jedoch in beiden Fällen ein negatives Resultat. Es gelang mir nicht, den Weg, den dieser Regulationsprozefs einschlägt, nachzuweisen. Ich liefs es offen, ob es sich um die Funktion eines chemischen oder nervösen Apparates dabei handelte.

1) Weinland, Zeitschrift f. Biol. 1899, Bd. 38 S. 607 u. 1900, Bd. 40 S. 386.

Digitized by Google

Inzwischen sind von Bainbridge[1]) im Laboratorium von Starling meine Versuche in gröfserem Mafsstabe wieder aufgenommen worden, der genannte Beobachter bestätigte zunächst vollständig meine Beobachtungen, kam jedoch in Analogie mit den Befunden von Bayliſs und Starling über das Sekretin zu einem weiteren Ergebnis. Bainbridge injizierte einem nicht mit Milch behandelten Hund das Extrakt der Dünndarmschleimhaut eines mit Milch behandelten Tieres intravenös und erhielt nun bei diesem Tier ebenfalls die Produktion von Laktase im Pankreas.

Damit ergibt sich als äufserst wahrscheinlich, dafs der Weg, den dieser Adaptationsmechanismus einschlägt, ein chemischer ist.[2])

Man hat daran gedacht, die von mir betreffs der Adaptation der Verdauungssäfte an den Milchzucker gemachte Beobachtung verallgemeinern zu dürfen, so dafs der Organismus für jedes Di- oder Polysaccharid das entsprechende Ferment bilden würde, wenn ihm dasselbe vom Darm aus zugeführt würde. Ich habe in dieser Richtung eine Versuchsreihe angestellt, über die ich hier nicht ausführlich berichten will, nur so viel will ich bemerken, dafs die Versuche an kleinen Hunden angestellt wurden, dafs die Tiere einige Monate ein Futter erhielten, dem die betreffende Polysaccharide [Inulin, Salepschleim (enthält ein Polysaccharit der Mannose), Steinnufsspäne (enthalten ebenfalls ein Mannan) Agar-Agar (enthält ein Galaktan)] beigemischt waren, und dafs die Versuche stets und vollständig negativ ausfielen.

Ich habe mich in der Überlegung, dafs derartige Anpassungen bei niederen Organismen, z. B. Hefen (Dienert[3]), ferner bei Bakterien, ebenso bei Schimmelpilzen etc. nicht zu selten beobachtet worden sind, mit diesen negativen Befunden nicht zufrieden gegeben, sondern einen anderen Weg eingeschlagen; ich

1) Bainbridge, Journ. of Physiol. 1904, Vol. 31 p. 98.

2) Bainbridge kommt auch auf die Erörterung des Einwandes, dafs die Laktase aus dem laktasehaltigen Tenuebrei stammen könnte, der injiziert ist, und bespricht die geringe Wahrscheinlichkeit desselben.

3) F. Dienert, Compt. rend. 1899, v. 128 p. 569, 617, sowie Annal. Inst. Pasteur 1900, v. 14 p. 139.

Digitized by Google

vermutete, dafs möglicherweise die Art der Darreichung des Stoffes im Darm das Tier nicht unter den Zwang setze, den betreffenden Stoff wirklich aufzunehmen, d. h. seinen Zellen einzuverleiben, so dafs diese nunmehr auf ihn reagieren müssen. Ich brachte deshalb die zu prüfenden Stoffe den Tieren subkutan bei, dadurch wurden diese gezwungen, denselben in die Blutbahn überzunehmen, und damit war er den Zellen des Körpers, so sehr als dies überhaupt möglich war, nahe gebracht.

Ich stellte meine Versuche mit Rohrzucker an und zwar am jungen Hund.

Rohrzucker wird, wie F. Voit[1]) im Anschlusse an ältere Beobachtungen von Claude Bernard beim Menschen festgestellt hat, wenn er unter die Haut zugeführt wird, vollständig wieder ausgeschieden. Im Blutserum vermochten Fischer und Niebel[2]) bei keinem der von ihnen darauf untersuchten Tieren (Pferd, Rind, Schaf, Ratte, Huhn, Gans, Frosch usw.) ein Rohrzucker invertierendes Ferment nachzuweisen.

Zunächst wiederholte ich den Versuch von F. Voit am Hund.

Ich injizierte einem erwachsenen Hund von 19,5 kg Gewicht 16,7 g Rohrzucker in 50,0 ccm Lösung subkutan; darauf fanden sich im Harn 16,3 g wieder (polarimetrische Bestimmung).

Beim jungen Hund läfst sich der quantitative Nachweis nicht mit Genauigkeit erbringen, da es nicht angeht, die Tiere einen ganzen Tag von der Mutter getrennt zu halten. Immerhin fand ich bei Beginn der Injektionen beträchtliche Rohrzuckermengen im Harn, z. B. bei einem jungen Hund von fünf Wochen

---

1) F. Voit, Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. i. München 1896, S. 71. — Auch J. E. Johansson, J. Billström u. C. Heijl kommen bei ihren Beobachtungen über die CO_2-Abgabe nach Zufuhr verschiedener Zuckerarten (Skand. Arch. f. Physiol. 1904, Bd. 16, S. 269, zum Resultat, dafs der Rohrzucker im Blut und in den Geweben ein indifferenter Stoff sei, der nicht als Nährmittel betrachtet werden könne.

2) E. Fischer und Niebel, Sitz.-Ber. der K. Ak. d. Wiss. zu Berlin 1896, V., S. 73.

Digitized by Google

(1500 g Gewicht) etwa 2,6—2,7 g von 5,3 g injiziertem Rohrzucker in sämtlichem Harn, der gesammelt werden konnte.[1])

Später dagegen fand ich trotz allmählich steigender Rohrzuckerdosis (bis auf schliefslich 6 g und mehr pro 1000 g Tier und Tag) nur noch geringe Rohrzuckermengen im Harn, einige Dezigramme im Nachtharn nach 3—4 Wochen, z. B. 0,72 g, 0,62 g, nachdem die Injektion von etwa 6 g auf 1400 g Tier am Abend erfolgt war, 0,14 g im Nacht- und Morgenharn, kurz vor dem Tode. Die Tiere ertrugen die Injektionen ganz gut, nahmen auch an Gewicht während derselben zu, doch war ein Unterschied gegen die nicht injizierten Tiere zu bemerken. Nach 2—4 Wochen wurden die Tiere getötet.

Tier 1, junger Hund, am 28. X. 04 geboren, erhält seit 31. X. (350 g Gewicht) täglich Rohrzucker in Lösung subkutan injiziert (6 g auf 15 ccm Kochsalzlösung von 0,9%), zunächst täglich 5 ccm obiger Lösung, vom 8. XI. ab (725 g Gewicht) täglich 10 ccm, vom 16. XI. ab (1040 g Gewicht) täglich 15 ccm, am 27. IX. wog das Tier 1440 g und erhielt 20 ccm obiger Lösung, am 29. XI. 11 Uhr wurde es durch Verbluten getötet.

Es werden im ganzen etwa 60 ccm Serum erhalten.

Erster Versuch: 20,0 ccm Serum,
10,0 ccm Rohrzuckerlösung (in NaCl 0,9%) von 32,75%,
29. XI. 3¼ h mit Toluol versetzt, in 37° C gebracht.

---

1) Es ist hier vielleicht eine Besonderheit in der physiologischen Einrichtung des jungen Säugetieres zu beachten: während das geborene Tier seine sämtliche Nahrung durch den Darmtraktus zugeführt erhält, ist für das ungeborene Säugetier der Nahrungszufuhrweg das Blut. Es ist nun eine offene Frage, ob ein Teil dieser Nahrung vor seiner Verwertung einer Spaltung unterworfen werden mufs analog derjenigen, welche im Darm des geborenen Tieres für zahlreiche Stoffe statthat. Wenn dies letztere notwendig ist, so ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dafs beim ungeborenen Tier diese Spaltung (wenigstens teilweise) ebenfalls durch die Zellen der Darmschleimhaut ausgeführt wird (wie beim Erwachsenen), wobei dies etwa in der Weise vorgestellt werden könnte, dafs die besondere Art der Zufuhr des Blutes zu den Zellen der Mucosa diesen die Einwirkung auf den Inhalt des Blutes erleichterte.

Digitized by Google

30. XI. 3 h herausgenommen, auf dem Wasserbad mit 3,5 ccm 30 proz. Eisenchloridlösung und 3,0 g essigsaurem Natrium aufgekocht. Im Filtrat ist Trommers Probe stark positiv. Auf Zusatz vonessigsaurem Natrium (3 Teile) und salzsaurem Phenylhydrazin (zwei Teile) fällt auf dem Wasserbad nach 15 Minuten dauerndem Erhitzen reichlich ein heifswasserunlösliches Osazon aus, das unter dem Mikroskop als aus den schönen langen, gelben Nadeln des Glukosazions bestehend sich erweist. In einem Kontrollversuch mit 10 ccm Serum ohne Zusatz von Rohrzucker liefs sich weder durch die Trommersche Probe noch polarimetrisch Zucker nachweisen.

In einem zweiten Versuch vom 1. bis 2. XI. mit 21 ccm des mittlerweile tiefrot gewordenen, gegen Lackmus alkalischen Serums war die Invertinwirkung bedeutend schwächer (Trommers Probe). Es wurde deshalb in einem dritten Versuch ein noch vorhandener Rest des Serums (9,0 ccm) mit verdünnter Essigsäure gegen Lackmus neutral gemacht. Darauf erhielt ich wieder (nach 19stündiger Digestionsdauer bei 37°) kräftig positiven Ausfall der Trommerschen Probe.

Ich bemerke hier noch, dafs das Pankreasextrakt der Tiere (von neutraler Reaktion) Rohrzucker nicht invertierte, wohl aber und zwar sehr kräftig das (schwachsaure) Extrakt des Dünndarms. Eine Partie dieses Extraktes wurde vor dem Rohrzuckerzusatz und vor der Digestion bei 37° aufgekocht und bei dieser Partie blieb die Inversion des Rohrzuckers aus.

Vom Serum eines Kontrolltieres, das aus demselben Wurf stammte, aber keine Rohrzuckerinjektionen erhalten hatte, wurde eine Partie mit Essigsäure neutralisiert und darauf mit Rohrzuckerlösung bei 37° 19 Stunden digeriert. Es liefs sich mit dem Filtrat (das wie oben behandelt war) keine Reduktion erhalten, dagegen war auch bei diesem Tier der Dünndarmextrakt von kräftig invertierender Wirkung auf Rohrzucker. Von dem Extrakt der Magenschleimhaut, sowie vom Pankreas erhielt ich auch hier keine invertierende Wirkung.

Tier 2. Hund aus demselben Wurfe wie der vorige, wird vom 4. XII. 04 ab (1507 g) täglich mit Rohrzuckerlösung inji-

Digitized by Google

ziert, zunächst mit 15 ccm derselben Lösung wie in Versuch 1, vom 9. XII. ab mit 20 ccm, am 11. XII. mit 25 ccm, am 12. XII. mit 30 ccm, am 13. XII. mit 35 ccm, am 14. XII. ist das Tier etwas matt (1465 g Gewicht), erhält 30 ccm und so fort bis zum Tode am 17. XII. früh. Am 16. XII. erhielt das Tier morgens $10^1/_2$ Uhr nur 27,5 ccm Lösung mit etwa 9,5 g Rohrzucker. Der Harn des letzten Tages inkl. desjenigen in der Blase enthielt 2,7 g Rohrzucker, es waren also auch hier, trotz der kürzeren Versuchsdauer, etwa $^2/_3$ des subkutan zugeführten Rohrzuckers verschwunden. Im Blutserum erhielt ich einmal in einem Versuch mit 8,0 ccm nach Neutralisierung mit Essigsäure (gegen Lackmus) nach $19^1/_2$stündiger Digestion bei 37° ein positives Resultat: das Osazon des gebildeten Monosaccharids fiel in der Hitze aus und hatte seinen Schmelzpunkt bei 205 bis 206°. Dagegen erhielt ich in einem 2. Kontrollversuch ebenfalls mit 8,0 ccm Serum, welches jedoch vor dem Zusatz des Rohrzuckers aufgekocht war, im übrigen jedoch völlig gleich wie der ebengenannte Versuch behandelt wurde (auch mit Essigsäure neutralisiert war) keine Inversion: Es schied sich kein Osazon aus, auch nicht nachträglich beim Erkalten.

Endlich wurde nochmals eine Kontrollprobe gemacht mit dem Blut eines eine Woche alten nicht injizierten Hundes aus einem anderen Wurf. Das Serum wurde mit verdünnter Essigsäure bis zur deutlich sauern Reaktion angesäuert und darauf wie bisher mit Rohrzuckerlösung versetzt; nach 22stündiger Digestion bei 37° war kein positiver Ausfall der Trommerschen Probe zu erhalten (nach einiger Zeit war eine Spur Kupferoxyduls zu sehen, wie sie sich auch mit reiner aufgekochter Rohrzuckerlösung fand). Auch die Osazonprobe lieferte ein völlig negatives Ergebnis.

Ebenso verlief ein zweiter Versuch.

Das Dünndarmextrakt war auch bei diesem Tier reich an Invertin (Osazonprobe und Trommers Probe +), dagegen war das gekochte Extrakt des Dünndarms wirkungslos. (Osazonprobe und Trommers Probe —).

Digitized by Google

Es war demnach in beiden von mir angestellten Versuchen das Vorhandensein von Invertin im Blutserum der Tiere nachzuweisen, während dies bei den nicht injizierten Kontrolltieren nicht gelang. Meist war es nötig, die (gegen Lackmus) alkalische Reaktion des Serums durch ein wenig verdünnte Essigsäure zu neutralisieren; um die Wirkung hitzebeständiger Stoffe handelte es sich bei der Beobachtung nicht.

Was zunächst die Frage nach der Herkunft dieses Invertins betrifft, so verweise ich einmal darauf, dafs ich stets im Tenue der untersuchten Tiere Invertin habe nachweisen können, sowohl bei den injizierten wie bei den nicht injizierten Individuen, sodann kommt vielleicht das in der Anmerkung Seite 282 Gesagte hier in Betracht.

Sodann ist es eine Frage, wie es zur Anhäufung dieses Fermentes im Blute kommt, ob der Anreiz hierzu auf chemischem oder nervösem Wege erfolgt. Wenn man bedenkt, dafs hier eine Reaktion vorliegt, welche normalerweise niemals im Tier verwirklicht sein wird, so wird man abgeneigt sein, im voraus das Vorhandensein eines komplizierten nervösen Mechanismus für diesen Zweck anzunehmen, sondern sich eher dazu neigen, auch hier chemische Momente als wirksam anzunehmen, vielleicht um so mehr, als derartige Fermentanpassungen wie erwähnt, schon bei Organismen beobachtet worden sind, bei welchen Nerven anzunehmen bis jetzt kein Grund vorliegt. Endlich sei noch erwähnt, dafs man daran denken kann, dafs auch im kranken und gesunden Organismus — ohne experimentellen Einfluſs — ähnliche Erscheinungen des Auftretens bzw. des Schwindens bestimmter Fermente, mit dem Wechsel der Bedingungen denkbar sind (es sei hier z. B. an Hungerperioden gedacht), und dafs sie in der Fermentökonomie des Organismus eine Rolle spielen.

Ich habe oben bemerkt, dafs ich meine Versuche zunächst mit Rohrzucker anstellte, einem Stoff, der auch normalerweise dem Organismus des Hundes zugeführt wird, und durch ein Ferment im Darm desselben (das, wie ich nachweisen konnte,

Digitized by Google

schon im neugeborenen Hund dort vorkommt) gespalten werden kann. Es zeigte sich, dafs ein solches Ferment bei jungen Tieren auch im Blut erscheinen kann. Es war darauf die oben von mir erörterte erste Frage wieder anzugreifen, ob diese Möglichkeit auch für Stoffe, zunächst für Polysaccharide besteht, für die der Körper kein Ferment (im Darm und anderen Stellen) besitzt.

Ich wählte, um diese Frage zu prüfen, das Inulin, welches bekanntlich durch Säure sehr leicht spaltbar ist, für welches jedoch, wie ich früher gesehen hatte, der Körper des Hundes kein Ferment besitzt.[1])

Die Inulinlösung wurde den jungen Tieren subkutan injiziert, es bildeten sich dabei häufig (trotz sorgfältiger antiseptischer Mafsregeln) Abszesse an der Injektionsstelle, während diese bei Rohrzucker gar nicht, bzw. selten beobachtet worden waren. Ein Tier befand sich nach über einmonatlicher Injektion sehr übel (siehe unten Zusatz!). Es wurde getötet, das Blutserum lieferte ein völlig negatives Resultat: es war keine sichere Inversionswirkung auf das Inulin zu beobachten. Auch mit dem Dünndarmextrakt wurde kein sicheres positives Ergebnis erreicht.

Bei einem zweiten jungen Hund desselben Wurfes trat nach 26-tägiger Injektion von Inulin (auch hier bildeten sich Abszesse) der Tod ein. Auch bei diesem Versuche war keine Inversion zu erkennen.

Zusatz. Ich mufs bei diesen beiden Tieren eines besonderen Umstandes erwähnen: die Jungen befanden sich mit der Mutter in einem Käfig mit Blechboden, innerhalb eines warmen Raumes und dieser wurde durch die Mutter häufig mit Kot und

---

1) Wenn es trotzdem zur — verschieden reichlichen — Spaltung des Inulins im Körper kommt, so beruht dies auf einer andern Ursache, nämlich auf der Säure des Magensafts, welche, wie ich konstatieren konnte, schon bei 37°, und zwar selbst wenn reichlich Eiweifs derselben beigemischt war, Inulin in kräftigem Aussmafs zu spalten vermag. Vgl. auch B. H. Chittenden, Americ. Journ. of Physiol. II (1898) XVII.

Digitized by Google

Urin verunreinigt. Vom Muttertier gingen reichlich mit dem Kot Exemplare von Ascaris mystax ab, und es ergab sich, dafs das eine der Jungen (geboren am 16. I.) am 22. II. zugrunde ging, obgleich es nicht mit Inulin injiziert war (es konnte also sein Tod und demzufolge vielleicht auch der der anderen injizierten Tiere nicht den Inulininjektionen zugeschrieben werden). Bei der Sektion fanden sich im Darm dieses Tieres in aufserordentlich grofser Menge, denselben im vorderen Teile prall ausfüllend, Exemplare des oben genannten Wurms, unter denselben sehr viele noch junge und verhältnismäfsig sehr kleine Individuen, ferner waren die Gallengänge stark erweitert und bis tief ins Lebergewebe mit Ascaris vollgestopft, so dafs ich aus dem Quersschnitt der Leber Exemplare herausziehen konnte; in der Bauchhöhle war eine seröse Flüssigkeit enthalten. Es liegt nahe, in dieser Erscheinung die Ursache des Todes bei dem Tiere zu suchen.

Bei den drei anderen Tieren war das Bild der intensiven Infektion mit Ascaris mystax dasselbe, nur in der Beziehung etwas modifiziert, als die jüngeren Stadien des Wurmes fehlten. Es hing dies vermutlich damit zusammen, dafs nach dem Tode des ersten Jungen der Käfig sehr sorgfältig gereinigt gehalten wurde, so dafs nun die Infektionsgelegenheit aufgehoben, bezw. sehr vermindert war. Bei einem dieser Tiere fand sich Ascaris mystax sogar im Pankreas in einer von aufsen auffallenden, hervorragenden, durchsichtigen Stelle, die nur noch durch eine dünne Membrane von der Bauchhöhle getrennt war. Ein schliefsliches Übertreten der Tiere auf diesem Wege in die Bauchhöhle wäre nicht ohne weiteres als unmöglich von der Hand zu weisen.

Nach diesen Beobachtungen über die Ursache der Gesundheitsstörung bei diesen Tieren ist die Möglichkeit, dafs dieselben aus diesem Grunde auf die Inulininjektion nicht mit einer Fermentproduktion antworteten, wenn auch nicht wahrscheinlich, so doch immerhin noch möglich, und ich möchte deshalb, ehe weitere Versuche vorliegen, keine definitive Entscheidung geben.

Digitized by Google

Zusammenfassung.

Der junge Hund vermag nach länger dauernder subkutaner Zufuhr von Rohrzucker Invertin auch im Blut (Blutserum) auftreten zu lassen, während es normalerweise nur im Dünndarm sich findet.

Für Inulin (ein Polysaccharid, für welches der Körper normalerweise ein Ferment nicht enthält) hat sich ein gleiches Verhalten bis jetzt nicht nachweisen lassen.

Digitized by Google

Über die Speisung des Froschherzens.

Von

Dr. **J. Mc Guire.**

Die Leistungsfähigkeit des Herzens ist bedingt durch den Zustand seiner Muskeln. Vom normalen Säugetierherzen ist durch C. Ludwig und seine Schüler[1]) nachgewiesen worden, dafs seine Ventrikel während der Systole bis auf den kleinen, von den Papillarmuskeln vor Auspressung geschützten Raum (Suprapapillarraum) vollkommen ihr Blut austreiben. Nur wenn Warmblütern das Herz durch abnorme mechanische (Überdehnung) oder chemische Einflüsse (Vergiftung, extreme Ermüdung, Freilegen) geschädigt ist, wird die Systole seiner Ventrikel unvollkommen. Kaltblüterherzen entleeren sich schon in der Norm unvollkommen. Es ist also bei diesen der Begriff der maximalen Kontraktion kein absoluter, sondern ein relativer. Man kann Herzkammern solcher Tiere durch abnorm günstige Bedingungen zu vollkommener systolischer Entleerung veranlassen.

Kronecker und Stirling haben folgenden Satz bewiesen: »Die Herzmuskulatur vermag nur mit Hilfe stets frischen Nährmaterials gleichmäfsig zu funktionieren.«

»Verdrängt man das in der Herzhöhle befindliche Blut oder Serum durch unschädliche Kochsalzlösung (0,6%), so sinken die Pulse sehr schnell bis zur Unmerklichkeit, bald bleiben sie nur

1) Fr. Hesse, Beiträge zur Mechanik der Herzbewegungen. His' und Braunes Archiv 1880, S. 339.

Digitized by Google

noch matte peristaltische Bewegungen, und endlich steht das Herz in Diastole still, unfähig, selbst auf die stärksten Reize die leiseste Bewegung auszuführen. Durchspült man nunmehr das erschlaffte Organ wieder mit sauerstoffhaltiger Blutflüssigkeit, so beginnt es bald, fibrilläre Zuckungen zu machen, dann schwach zu schlagen, bis es endlich ebenso kräftig arbeitet wie in frischem Zustande.«

Es lag nun die wichtige Frage nahe, welches die beste Nährflüssigkeit für das Herz sei. Die Beantwortung versuchte ich auf Rat des Herrn Prof. Kronecker, welcher in den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin (du Bois-Reymonds Archiv 1878, S. 321) bereits die Hauptresultate dieser Untersuchung mitgeteilt hat.

Zuvörderst zeigte sich, dafs freigelegte Herzen lebender Frösche nur selten während der Systole vollkommen entleert, jedes Froschherz aber, welches man nach Ludwigs Methode mit irgend einer Nährlösung frischgefüllt am Manometer arbeiten läfst, hierdurch zu kräftigeren Schlägen gebracht wird. Ch. Roy hat verschiedene Blutarten, bezüglich ihrer Wirksamkeit auf das Froschherz, miteinander verglichen und gefunden, dafs das Blut von Herbivoren (Kaninchen, Meerschweinchen, Pferd, Rind, Kalb, Schaf usw.) ebenso wie dasjenige von Tauben ziemlich gleichen Nährwert hat, dafs in den meisten Fällen ebenso günstig auch Blut von Hunden, Katzen und Schweinen sich erwies, dafs aber zuweilen diese letzteren Blutsorten, zumal Schweineblut, schädlich werden konnten.[1]) F. Klug hat zu seinen Versuchen meist Schweineblut nützlich gefunden.[2]) Wir bedienten uns zu unsern Versuchen meist des Blutes von Kaninchen, weil dieses im Laboratorium stets frisch zu haben war, zuweilen auch Hundeblutes, welches aber in einzelnen Fällen dem Herzen schädlich war. Serum aus Schafblut oder Hundeblut gewonnen, wirkt (gleich Kaninchenblut) wie schon Cyon und Luciani in Ludwigs Institut gefunden hatten, sehr kräftigend auf das Froschherz. Nach dieser

1) Ch. Roy, On the influences which modify the work of the heart. Journ. of physiology 1878, vol. I p. 460.

2) Ferd. Klug, Über den Einfluſs gasartiger Körper auf die Funktion des Froschherzens. His und Braunes Archiv 1879, S. 435.

Digitized by Google

qualitativen Untersuchung war nunmehr die quantitative erforderlich. Da, wie längst bekannt ist, ein ausgeschnittenes Froschherz ungefüllt stundenlang, unter günstigen Umständen selbst tagelang[1]) pulsieren kann, ein Schildkrötenherz bis acht Tage lang, so müssen aufserordentlich geringe Mengen von Nährmaterial für seine Arbeit genügen. In der Tat sahen Kronecker und Stirling das mit Kochsalzlösung ausgewaschene Froschherz noch schlagen, wenn es scheinbar gänzlich blutfrei geworden. Hiernach sollte man glauben, dafs das Herz auch aus ganz verdünntem Blute sich die nötigen Arbeitsmaterialien herausholen könne. Es ist aber den Ärzten bekannt, dafs hydrämisches Blut auch das Herz schwächt. Wir versuchten daher die für das Froschherz günstigste Konzentration des Kaninchenblutes aufzufinden.

Ernährung des Herzens mit Blut verschiedener Concentration.

In der Tat zeigte sich, dafs Kaninchenblut, durch 0,6proz. Kochsalzlösung um das 10fache verdünnt, das Froschherz nur mangelhaft zu ernähren vermochte. In einem Versuche hob das durch Salzwasserperfusion völlig erschöpfte Herz, als es durch 10% Blutsalzwasser gespeist worden, das Quecksilber im Herzmanometer für einige Pulsationen auf 3—4 mm, sodann während langer Schlagfolge nur auf 1,5 mm. Salzlösung, die 20% Blut enthielt, kräftigte das Herz zu Schlägen, welche 7—8 mm hohe Kurven verzeichneten, wonach wiederholt Perfusion mit 10% Blutflüssigkeit die Pulse wieder auf 1,5 mm drückte. Hiernach hoben ein paar Kubikzentimeter unverdünnten Kaninchenblutes die Systolen auf 10—10,5 mm.

In ferneren Versuchen erwies sich eine Mischung, welche 1 Teil Blut auf 6 Teile Kochsalzlösung enthielt, nahrhafter als eine 10proz., aber weniger wirksam als eine solche, in welcher Blut und Kochsalzlösung zu gleichen Teilen gemischt war. Endlich blieb die engere Wahl zwischen einer Nährmischung, welche 1 Teil Blut auf 2 Teile Kochsalzlösung und einer solchen,

1) Valentin, Lehrb. d. Physiologie des Menschen 1848, Bd. 2 S. 613. Haller, Elementa. Vol. I S. 471.

Digitized by Google

welche zu gleichen Teilen Blut und Kochsalzlösung enthielt. Folgendes Protokoll gibt ein Beispiel für den Erfolg solcher Versuche.

Froschherz auf die Perfusionskanüle gebunden. Ligatur nahe der Kammerfurche um die Vorhöfe gelegt: Herz selbständig pulsierend.

Blutgehalt der Kochsalzlösung %	Perfundiert. Quantum ccm	Höhe der Pulse mm	Ungefähre Puls-Intervalle; Sekunden	Anzahl der Pulse zwischen zwei Perfusionen	Dauer einer Pulsreihe in Minuten u. Sek.
33		15,50—17,50	8—10—6	68	8'
33		17,75—18,00	2—3	122	6' 26"
33	2	18,00—17,25	3—2	92	3' 34"
50		172,5—17,00	2	84	2' 52"
50	2	17,00—17,75	2—3	167	6' 40"
50	2	17,25—16,75	3—2	80	3' 44"
33		16,00—15,00	3—2	48	2' 16"
33	3	15,00—11,00	3—2	160	7' 10"
33	3	11,00— 9,25	2—2,5	156	6'
33	3	10,00— 9,25	2—2,5	32	1' 10"

Blutgehalt der Kochsalzlösung %	Perfundiert. Quantum ccm	Höhe der Pulse mm	Anzahl der Pulse zwischen zwei Perfusionen	Dauer einer Pulsreihe in Minuten u. Sek.
33		8,5—13,5—2,5—3	etwa 120	etwa 320
33	3	13,5—13,25—14,3	?	? Tromm. gewechs.
33	3	14,5—13,7—3,5	60	3' 30"
50		13,75—14,5—3,5	88	5'
50	2	14,75—16,5—3,5—4	170	11' 30"
50	2	16,25—4 16,25—11	72	5' 20"

Ganz ähnlich wie in diesen Versuchen zeigt sich in anderen Salzwasser mit 50% Blut nicht wesentlich wirksamer als 33proz. Mischung. Nur ein krankes Herz brauchte 50proz. Lösung, um Pulse bis zu 7,25 mm Höhe zu machen, während 33prozentige den Herzschlag bis auf 2 mm Höhe minderte. Bald wirkte dann aber auch die konzentriertere Lösung nicht mehr. Reines Blut von Kaninchen oder Hunden ernährt im Anfang der Durchleitung maximal, bald aber schlechter als eine Lösung von 33%, so

Digitized by Google

dafs ein mit konzentrirtem Blute gefülltes Herz besser pulsiert, während man es mit Kochsalzlösung auszuwaschen beginnt. Es scheinen die dicht gehäuften Blutkörperchen die Bewegung des Herzens mechanisch zu beeinträchtigen. Sie verstopfen zuweilen derartig die Perfusionskanüle, dafs Kochsalzlösung nur unter hohem Drucke durchgepreſst werden kann. Daher versuchten wir, die Blutkörperchen zu lösen.

Giftwirkung lackfarbenen Blutes.

Um gar keine fremdartigen Bedingungen einzuführen, haben wir das Blut nach Rollets Methode mittels wiederholten Gefrierens und Auftauens lackfarben gemacht.[1])

Die nachfolgenden faksimilierten Kurvenstücke (Fig. 1) zeigen, wie die durch lackfarbenes konzentrirtes und verdünntes Rinderblut gelähmte Froschherzkammer durch normales (verdünntes) Blut wieder schlagfähig gemacht werden kann. Massage beigünstigt die schädlichen wie die nützlichen Wirkungen.

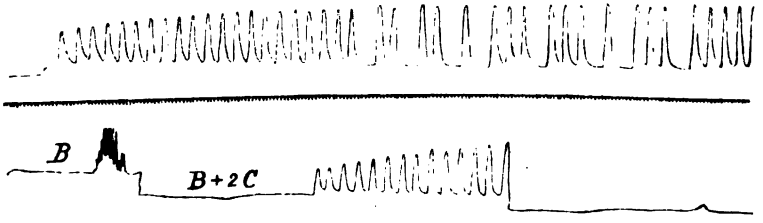


Fig. 1.

Die untere Kurve zeigt im Anfangsteile unregelmäfsige häufigere Erhebungen, die durch Massage des mit lackfarbenem konzentrierten Rindsblut (B.) verursacht sind. Herz pulsiert nicht. Die folgenden Erhebungen schrieb die Herzkammer, gefüllt mit normalem Rindsblut, das durch zwei Teile Kochsalzlösung verdünnt war. (B. + 2 C.) Die mittlere Zeitlinie markiert Sekunden. Die obere Curve schrieb das Herz, nachdem es durch verdünntes lackfarbenes Blut gelähmt worden und darauf mit normalem Blute gleicher Verdünnung (B. + 2 C.) durchspült worden. Alle vier Sekunden wurde das Herz durch einen Induktionsschlag gereizt.

Die Treppen zeigen, wie das mit normalem Blute gefüllte Herz allmählich entgiftet wird.

1) Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. 1862, Bd. 46.

Digitized by Google

Die Leistungsfähigkeit des Herzens wird durch das gefrorene Blut so schnell aufgehoben, dafs man sich nicht vorstellen kann, es sei das lackfarbene Blut eine indifferente Lösung, in welcher die nährenden Bestandtheile zerstört seien. Auch wenn wir zum gelösten Blute 20% normalen Blutes setzten, blieb das Herz arbeitsunfähig. Ganz direkt zeigte sich eine Vergiftung der Herzsubstanz, indem einmal das mit lackfarbenem Blut gefüllte Herz in tonische Kontraktion verfiel, die durch Auswaschen mit Salzwasser und normalem Blut nur allmählich zu lösen war.

Von der Annahme ausgehend, dafs die Kalisalze, welche bekanntlich in den Blutkörperchen festgehalten sind, nach deren Auflösung in das Serum des geschlagenen Blutes aufgenommen werden und nunmehr das durchspülte Froschherz angreifen können, verglichen wir die Wirkung von lackfarbenem Blute, welches durch einen Tag lange Diffusion seiner Salze möglichst beraubt war, mit der Wirkung nicht diffundierten lackfarbenen Blutes. Die Versuche wurden so angestellt, wie das folgende Beispiel es lehrt.

40 ccm Kalbsblut werden in einen unten zugebundenen Pergamentpapierschlauch gefüllt und dieser in ein grofses, destilliertes Wasser enthaltendes Becherglas versenkt. Nach etwa 20 Stunden wurde das Wasser gewechselt; nach einen Tag langer Diffussion hat das lackfarbene Blut 10 ccm Wasser aufgenommen. Es werden noch 20 ccm Wasser zugegeben und hierauf so viel Chlornatrium, dafs die Lösung 0,6 proz. wurde. Indessen waren 40 ccm von gleichem, nicht diffundiertem Blute mit ein wenig reinem Äther geschüttelt und so lackfarben gemacht worden. Hierauf wurde der Äther am Wassersaugapparat bei etwa 40° abgedampft und die zurückbleibende Blutlösung durch Zusatz von 30 ccm 0,6 proz. Kochsalzwasser auf gleichen Verdünnungsgrad wie das diffundierte Blut gebracht.

Von den beiden Büretten des Kroneckerschen Froschherzmanometers wurde die eine mit dem diffundierten, die andere mit dem nicht diffundierten lackfarbenen Kalbsblute gefüllt, hierauf über die Perfusionskanüle ein Krötenherz gebunden und dieses abwechselnd mit beiden Lösungen durchgespült. Nach jeder

Digitized by Google

Durchspülung wurde der Effekt derselben an den vom Herzen geschriebenen Pulswellen beobachtet.

Das Herz verzeichnete, mit diffundierter Blutlösung gefüllt, in 6" Intervallen elektrisch gereizt, 18,5 mm hohe Pulse. Nachdem 10 ccm nicht diffundierter Blutlösung durch das Herz geschickt waren, war dasselbe, völlig gelähmt, weder durch stärkste elektrische, noch mechanische Reize zum Schlagen zu veranlassen. 4 ccm diffundierter Blutlösung liefsen das Herz sogleich wieder 17,5 mm hoch pulsieren. 10 ccm nicht diffundierten Blutes lähmten es aufs neue; 8 ccm diffundierten Blutes ermöglichten 18,5 mm hohe Pulse; 1 ccm nicht diffundierten minderte die Leistung des Herzens derart, dafs es das Quecksilber im Manometer nur 6 mm hoch zu fördern vermochte, worauf 1 ccm diffundierten Blutes die Pulse in aufsteigender Treppe bis zu 16 mm erhob. 4 ccm nicht diffundierter Blutlösung lähmten vollkommen, 2 ccm diffundiertes kräftigten bis zu 21 mm hohen Schlägen, welche 4 ccm nicht diffundierten Blutes sogleich zum Verschwinden brachten. 1 ccm diffundierten Blutes genügte jetzt, um die Pulse 3 mm und nach etwa 50 Schlägen auf 23 mm zu steigern. Jetzt war die Herzleistung so labil geworden, dafs sie 1 ccm nicht diffundierten Blutes wieder vernichtete, 1 ccm diffundierten Blutes wieder zu kräftigsten Pulsationen hob. Nach einiger Zeit wurde das Herz wieder etwas weniger empfindlich gegen den Wechsel, so dafs 2 ccm Durchleitung undiffundierten Blutes die Schläge erniedrigten und erst dreimalige Wiederholung solcher Spülung sie vernichtete, dann genügten aber wieder 2 ccm diffundierten Blutes, um maximale Leistungen hervorzurufen.

Sehr wahrscheinlich ist die herzlähmende Wirkung des gelösten Blutes dem Kaligehalte der Blutkörperchen zuzuschreiben. Die Giftwirkung der Kalisalze auf das Herz, welche zuerst James Blake (1839) nachgewiesen, dann Bouchardat (1844), Claude Bernard und viele andere bestätigt haben, wurde wohl überschätzt, ist aber dennoch so bedeutend, dafs, wenn nur der vierte Teil der im Körper eines Tieres vorhandenen Blutkörperchen gelöst wird, das Leben gefährdet ist.

Digitized by Google

Die hier folgenden Kurvenstücke (Fig. 2) zeigen den Einfluſs von blutiger Kochsalzlösung auf das Froschherz, wenn derselben verschiedene Mengen von Chlorkalium zugesetzt worden waren. Man sieht daraus, daſs 1 Teil Chlorkalium auf 500 Teile blutiger Kochsalzlösung schon beträchtlich die Herzarbeit beeinträchtigte. — 1 : 300 (285) lähmt das Herz bald, 1 : 400 nach wenigen Schlägen. Sehr merkwürdig ist, daſs sehr verdünnte Lösungen, z. B. 1 : 4000, die Systolen vergröſsert. Diese Begünstigung der Ernährung macht sich noch bei 1‰ Lösungen geltend.

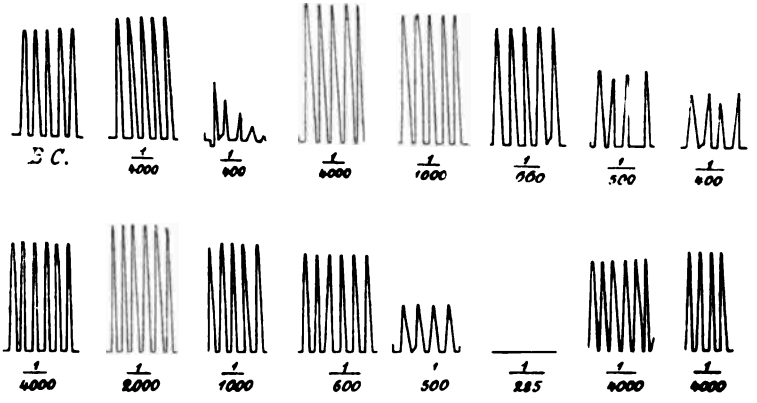


Fig. 2.
Wirkung von ClKa auf das Froschherz.
Die Zahlen geben das Verhältnis von ClKa zu der perfundierten blutigen Kochsalzlösung.

Nach den in neuerer Zeit von Thomas Mays[1]) übersichtlich zusammengestellten Pulskurven von perfundierten Froschherzventrikeln machen sehr schwache Lösungen von Natron und Kalihydrat $\frac{1}{160000}$ bis $\frac{1}{40000}$ und zumal auch chlorsaures Kali $\frac{1}{4000}$ das Herz kräftiger. Jetzt hat auch S. Ringer gezeigt, daſs sehr kleine Mengen von Kalisalzen (0,75 bis 1,0‰) seiner Perfusionsflüssigkeit zugesetzt die Pulse des Herzens aus tonischer

1) Th. J. Mays (Philadelphia), The Action and Antagonism of some prugs on the Frogs Ventricle. Therap. Gazette, Febr. 1885.

Digitized by Google

Form zur normalen zurückführen und etwas vergrösern[1]). Demnach wäre es also auf analytischem, wie synthetischem Wege höchst wahrscheinlich gemacht, dafs es die von den unversehrten Blutkörperchen festgehaltenen Kalisalze sind, welche dem lackfarbenen Blute die giftigen Eigenschaften ertheilen. Hiermit war im ganzen die Bedeutung der festen im Blute gelösten Bestandteile für das Herz sichergestellt. Es erhob sich jetzt die weitere Frage:

Wirkung von Gasen auf das Herz.

Welchen Anteil haben die Gase an der Herzarbeit? Nachdem Caldani[2]) unter dem ausgepumpten Rezipienten der Luftpumpe ausgeschnittene Froschherzen eine Viertelstunde lang und selbst ein Katzenherz unter gleichen Bedingungen längere Zeit pulsieren gesehen, beobachtete Fontana[3]) das Entgegengesetzte und meinte, die Muskeln verlören durch Ausdehnung der in ihren Säften enthaltenen Luft ihre Reizbarkeit. Friedenau[4]) bestätigt Fontanas Resultate, meinte aber, das Herz höre deshalb auf, sich im luftleeren Raume zu bewegen, weil ihm eine Bedingung zur Erhaltung seiner Reizbarkeit, Sauerstoff, entzogen wird und zugleich ein Reiz fehlt, der es zu Bewegungen anregt.

Aus seinen Versuchsprotokollen geht jedoch hervor, dafs die wie es scheint zugebundenen Froschherzkammern und Vorhöfe »sich im Zustande der Ausdehnung befanden«. (S. 494.)

1) Sidney Ringer, Regarding the influence of the organic constituents of the blood on contractility of the Ventricle (Journ. of Physiol. VI, No. 6, Plate IX). — Ringer and Buxton, Concerning the action of calcium, potassium and sodium salts upon the eel's heart and upon the skeletal muscles of the frog. Journ. of Physiol. VIII. Physiol. Laboratory University College London. Collected Papers, edited by Prof. E. Schäfer.

2) Premiere lettre à M. Haller in Mémoires sur la nature sensible et irritable. Lausanne 1756, T. 3 p. 135, Exp. 60 u. 61.

3) Beobachtungen und Versuche über die Natur der tierischen Körper. Aus dem Italienischen übersetzt von Hebenstreit. Leipzig 1785, S. 56, § 6.

4) Joh. Müllers Arch. Jahrg. 1847, S. 490. Versuche über die Bewegung des Herzens unter dem Rezipienten der Luftpumpe.

Digitized by Google

Alexander v. Humboldt[1]) sah das ausgeschnittene Herz sowohl von kalt- als warmblütigen Tieren in Sauerstoffgas sich lebhafter und länger bewegen, als in atmosphärischer Luft oder in Stickstoff oder Kohlensäure, ebenso länger die frei aufgehängten Herzen als die unter gleichen Verhältnissen gelagerten.

Auch Georg v. Liebig[2]) fand, dafs quergestreifte Muskeln in sauerstoffreier Luft viel kürzer leben und zucken als in sauerstoffhaltiger.

Castell stellte unter Leitung von Helmholtz eine Reihe genauer Versuche: »Über das Verhalten des Herzens in verschiedenen Gasarten«[3]) an. Er brachte Herzen in kleine Gefäfse, durch welche die Gase strömten. Er fand Herzen im reinen Sauerstoffgase durchschnittlich etwas über 12 Stunden schlagend; im feuchten Wasserstoff 72 Minuten, im trockenen Wasserstoff 47 Minuten, im trockenen Kohlenoxyd 74 Minuten, in trockener CO_2 6 Minuten, in SO_2 3 Minuten, in Cl 2 Minuten, im Jodgase starb es augenblicklich.

J. Bernstein[4]) fand, dafs das Herz in luftleerem Raume, der mit Wasserdampf gesättigt war, ebenso kräftig pulsierte wie in atmosphärischer Luft (bei 22—24° R ungefähr eine Stunde).

Goltz[5]) nahm an, dafs das Herz in der Norm durch Blut, aufserhalb des Körpers durch Luft zum Schlagen angeregt werde, daher, von der Luft (durch ein Ölbad) abgesperrt, zu pulsieren aufhöre.

Cyon[6]) hält durch seine Versuche für »erwiesen, dafs Sauerstoff vor allem die motorischen Herzganglien erregt, während Kohlensäure in gleicher Weise auf die Hemmungsganglien wirkt«.

Nachdem man begonnen hatte, die Innervation des Herzens von seiner Leistung zu trennen, nachdem Bowditch und

---

1) Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser, Bd. 2 S. 172.

2) Joh. Müllers Arch. Jahrg. 1850. Über die Respiration der Muskeln, S. 393.

3) In Joh. Müllers Arch. 1854, S 226.

4) Reicherts u. du Bois-Reymonds Archiv 1862, S. 528.

5) Virchows Archiv Bd. 23 S. 501.

6) Compt. rend. de l'académie des sciences 1867, T. 1 p. 1049, und Gesammelte Abhandlungen. Berlin 1888. S. 82.

Digitized by Google

Kronecker bewiesen hatten, dafs die Gröfse der Muskelenergie nicht von der Reizstärke, sondern lediglich von der Ernährungsgröfse bestimmt wird, konnte ich dazu schreiten, den Einfluſs der Gase auf die Hubkraft der Herzkammer zu untersuchen. Ist die »Lebensluft«, welche nach Lionardo da Vincis Vergleich, wie die Flamme, so das Leben der Tiere unterhält, für das Herz unentbehrlich? Ist das Hauptprodukt der Atmung, die Kohlensäure, schädlich für den Herzmuskel?

E. Cyon[1]) hat das isolierte Froschherz mit zirkulierendem Kaninchenserum schlagen lassen. Hiermit gefüllt, schlägt das Herz »nach einem Zeitraume (von $^1/_2$ bis einige Minuten) der Aufregung« oft 1—2 Stunden in unveränderter Frequenz und Kraft weiter. »Allmählich aber werden darin die Exkursionen niedriger und ziehen mehr in die Länge. Tritt dies ein, so muſs das alte durch frisches Serum ersetzt werden.«

Er untersuchte im Jahr darauf[2]) den »Einfluſs der Kohlensäure und des Sauerstoffs auf das Herz«. Er füllte auch bei diesem Versuche das ganze Froschherz mit Kaninchenserum, dem er »in groſser Dose« Curare beimischte, um die Endigungen der Vagi zu lähmen. — Er schliesst aus seinen Experimenten, »dafs die Kohlensäure das Herz zum Stillestehen bringt, indem sie die Endigungen der Vagi erregt«, dafs das Herz, wenn sein Inhalt (Serum) »mit einem indifferenten Gase, namentlich Stickstoff, gesättigt« und »in eine Stickstoffatmosphäre gehüllt« war, »nach einigen schwachen Zusammenziehungen stehen blieb«, »dafs die Gegenwart des Sauerstoffs im Blute zur Erregung der motorischen Herzganglien unerläſslich ist«. »Sauerstoff-Mangel oder Anwesenheit von Sauerstoff in ungenügender Menge macht regelmäſsige und gleichzeitige Herzkontraktionen unmöglich.«

Nun enthält aber das Blutserum nur auſserordentlich kleine Mengen von Sauerstoff.

---

1) Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1866, S. 90, u. E. v. Cyons ges. physiol. Arbeiten. Berlin 1888. S. 10.

2) Ges. Arb. S. 81 u. 82.

Digitized by Google

W. Preyer[1]) kam sogar, gestützt auf Versuche von Pflüger, Schöffer und ihm selbst, zu dem Schlusse, »dafs sämmtlicher gasförmig durch das Vakuum abscheidbarer Blutsauerstoff nur am Blutfarbstoff hafte, und zwar seiner überwiegenden Masse nach an den Blutkörperchen und nur in einem dagegen fast verschwindend kleinen Bruchteil an dem im Serum diffus verbreiteten Hämoglobin«.

Pflüger[2]) fand, dafs das Hundeserum nur 0,1—0,2 Volumprozent Sauerstoff enthält. »Die geringe Sauerstoffspur« möchte aber Pflüger nicht als Verunreinigung mit Luft der ausgepumpten Probe betrachten, sondern als notwendig zur Erhaltung des Sauerstoffhämoglobins.

Ch. S. Minot[3]) hat den Einfluſs des Serum auf die Reizbarkeit der Gliedermuskeln von Hunden geprüft. Er fand den O-Gehalt des Serum, übereinstimmend mit früheren Beobachtern, sehr gering: schwankend zwischen 0,1 und 0,3%. Wenn Minot frisches Serum durch die Blutgefäſse eines eben ausgeschnittenen Muskels leitete, so fand er denselben länger erregbar, als wenn er ohne diesen Strom blieb. »Wird die Zuführung des Serum unterbrochen, nachdem der Strom bis zur Entfernung der Blutreste und darüber hinaus, also etwa eine halbe bis ganze Stunde, gedauert hatte, so bleibt auch jetzt der Muskel stundenlang reizbar.« »Die geringen Mengen von Sauerstoff, welche das in den Muskeln eingeführte Serum mitbrachte, verschwanden während seines Durchgangs durch jenen bis auf Spuren.«) (S. 20.)

v. Ott[4]) hat durch seine Versuche »Über lebenerhaltende Transfusionen mit Pferdeserum gezeigt, dafs ein Hund mit weniger als $^1/_{50}$ seiner Blutkörperchen lebend erhalten werden kann.

Auch Frau Dr. Traube-Mengarini[5]) hat gefunden, dafs Goldfische ohne Sauerstoff im Wasser viele Stunden leben können.

1) Über die Kohlensäure und den Sauerstoff im Blute. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1866, S. 323.

2) Pflügers Archiv 1868, Bd. 1 S. 73.

3) Die Bildung der Kohlensäure innerhalb des ruhenden und erregten Muskels. Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1876, S. 1.

4) du Bois-Reymonds Archiv 1882, S. 123.

5) Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1888, Vol. IV p. 90.

Digitized by Google

Pflüger[1]) hat Frösche bis zu 25 Stunden in völlig O-freiem Raume lebensfähig erhalten können.

Er leitet seine oben erwähnte Abhandlung »Über die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen« mit dem Satze ein: »Die tierische Verbrennung der Zelle .... ist innerhalb weiter Grenzen vollkommen unabhängig von dem Partialdruck des neutralen Sauerstoffs.«

L. Hermann fand bei seinen grundlegenden »Untersuchungen über dem Stoffwechsel der Muskeln, ausgehend vom Gaswechsel derselben«[2]), dafs der ausgeschnittene Muskel unabhängig von der sehr geringen Menge des von ihm aufgenommenen Sauerstoffs arbeiten kann.

Die Dauer des Überlebens wird nicht geändert, wenn man den Sauerstoff vom Muskel fernhält.

»Der Sartorius blieb im Vakuum stets länger erregbar als in der Luft« (S. 50).

»Wasserstoff, Stickstoff, Stickstoffoxydul, Kohlenoxyd sind für den Muskel indifferente Gase. Kohlensäure wirkt auf ihn, wie jede Säure, nur langsamer« (S. 56).

»Die Kohlensäurebildung im Muskel ist ein von der Sauerstoffaufnahme vollkommen unabhängiger Vorgang« (S. 62).

»Das Substrat der Muskelarbeit ist ein Vorgang, der nichts mit Sauerstoffaufnahme zu tun hat« (S. 67).

»Der Stoffwechsel bei der Muskelarbeit würde den Gärungsprozessen am nächsten stehen« (S. 69).

Die Versuche von Minot und von v. Ott liefsen es noch zweifelhaft, ob nicht die sehr kleinen Mengen von Sauerstoff, welche das Serum gelöst enthält, den Muskel erregbar machten können, oder ob es im Serum gelöste feste Stoffe sind, welche den Muskel leistungsfähig erhalten. Das ausgeschnittene Herz läfst die Zufuhr seiner Nährstoffe bei weitem besser überwachen als der künstlich durchleitete Skelettmuskel. Wir haben darum einige Versuche angestellt, um die Wirkung von sauerstoffhaltigem und sauerstoffreiem Serum zu vergleichen.

1) Pflügers Arch. 1875, Bd. 10, S. 324.
2) A. Hirschwald. Berlin 1867. S. 60.

Digitized by Google

Wir brachten die Herzen in den luftleeren Raum einer Quecksilberpumpe, von wo aus ein enges Barometerrohr sie mit dem Manometer verband, dessen Quecksilbersäule den Schreibschwimmer trug.

Das eine Herz hob vor der Auspumpung des durch dasselbe geleiteten Serum die Quecksilbersäule um 10,0 mm bis 8,5 mm; nachdem das Serum entgast worden war 8,5 mm bis 10,25 mm. Das andere Herz schrieb mit gashaltigem Serum Pulse von 5,75 mm bis 7,0 mm. Dagegen verzeichnete es, entgast, Pulse von 6,5 bis 7,5 mm.

Drei andere Versuche ergaben, dass kohlensäurereiches Blut das Herz lähmt, dass dieses selbige Blut aber das Herz wieder völlig zu erholen vermag, wenn es entgast worden ist. Zugleich bemerkten wir, dafs CO_2 aufser der Leistung auch die Erregbarkeit des Herzens stark herabsetzt. Asphyktische Herzen schlagen selten spontan.

Bowditchs Treppe.

Die lähmende Eigenschaft der Kohlensäure auf die verschiedensten protoplasmatischen Gebilde ist so allgemein bewiesen und anerkannt, dafs wir sie bei dieser Gelegenheit nicht zu betonen brauchten, wenn nicht eine eigentümliche Erscheinung des schlagenden Froschherzens, welche früher nicht damit in Zusammenhang gebracht worden ist, uns dadurch bedingt zu sein schiene. Es ist dies die von Bowditch entdeckte »Treppe«.

Bowditch hat gefunden, dafs der mit Kaninchenserum gefüllte Froschherzventrikel sich dadurch vor anderen quergestreiften Muskeln auszeichnet, dafs eine nach minutenlanger Ruhe erregte Kontraktion nicht gröfser, sondern kleiner als die vorhergehende ist. Er nannte diesen Vorgang die »Treppe«. »Jede (in Intervallen von mehreren Sekunden) folgende Kontraktion nimmt an Umfang zu, jedoch in der Weise, dafs mit der steigenden Zahl der Zuckungen der Zuwachs kleiner und kleiner wird, bis er endlich verschwindet.«[1]) Von dem erreichten

1) Über die Eigentümlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. Arbeiten a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1871, S. 156.

Digitized by Google

Maximum sinkt die »Ermüdungskurve« mit gegen die Abszisse gerichteter Konvexität ab, um so steiler, je kleiner die Reizintervalle gewählt sind (a. a. O. S. 161). Die ermüdete Herzspitze kann man in beschränktem Maſse wieder kräftigen, wenn man das gebrauchte Serum durch neues ersetzt. Die Leistung des Herzens wird also ebensowohl durch längere Ruhe, als durch dauernde Arbeit verringert.«

Die merkwürdige Entdeckung von Luciani[1]), daſs ein an den Vorhöfen umschnürtes, mit Serum gefülltes Herz in periodischem Wechsel spontan Gruppen von Pulsen ausführt und zwischen denselben längere Zeit pausiert, gab Gelegenheit, den Verlauf von Pulsreihen nach Ruhezeiten verschiedenster Dauer unter mannigfaltigen Verhältnissen zu beobachten, dabei stellte sich heraus, daſs die ersten Gruppen eines einfach unterbundenen Herzens nach Ruhezeiten von einer oder mehreren Minuten selten die Treppe zeigen, hingegen die späteren Gruppen, oder auch diejenigen zweimal geschnürter Herzen (a. a. O. Tabellen S. 143 u. f.), zumal unter dem Einflusse höherer Temperatur, häufig in ausgesprochener Weise (S. 163, S. 168 u. f.) diese Erscheinung darbieten. An den seltenen Pulsgruppen von abgekühlten (4° bis 7°) Herzen war niemals das treppenartige Aufsteigen zu erkennen.

Gibt man dem registrierenden Herzen frisches Serum, nachdem ihm das gebrauchte entzogen worden, so sieht man, »daſs die Pulse innerhalb der Gruppen zahlreicher und häufiger werden, daſs die mittlere Höhe der Exkursionen beträchtlich wächst, daſs die absteigenden Treppen steiler abfallen und die Pausen kürzer werden« (a. a. O. S. 162).

Da die Gruppen des ermüdeten Herzens ungleich häufiger als die des frischen die Treppe zeigten, so untersuchten Kronecker und Stirling[2]), ob nicht das im Herzen veränderte Serum die Leistung des Organes auch während der Ruhe min-

1) »Eine periodische Funktion des isolierten Froschherzens.« Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1872, S. 143 u. f.

2) »Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung.« Beiträge zur Anat. u. Physiol. Festgabe für Karl Ludwig. Leipzig 1874. Sep.-Abdr. bei C. F. W. Vogel 1903, S. 28.

Digitized by Google

dere. War doch schon von Haller[1]) die Beobachtung gemacht worden, dafs Skelettmuskeln, in welchen das Blut durch Unterbindung der Venen gestaut wurde, paralytisch werden. Wenn man nun annimmt, dafs das Herz sehr schnell seinen Inhalt zersetze und von dem verdorbenen Safte leide, aber auch sehr leicht durch geringe Mengen frischen Stoffes restituiert werde, so kann man sich vorstellen, dafs nach langer, schädigender Ruhe die erste kleine Kontraktion etwas von dem verdorbenen Serum aus dem Herzen treibe, dafs dieses sich im Glasrohre mit frischem menge, davon bei der nächsten Diastole neue Teile mit der Herzmuskulatur in Berührung bringe, hierdurch diese kräftige und den nächsten Puls verstärke, der wiederum frisches Material herbeischaffe, bis die Mischung in Herz und aufgesetztem Röhrchen ziemlich gleichmäfsig geworden sei und der weiteren Erholung eine Schranke setze.

Wenn die genannten Forscher die Froschherzspitze durch rhythmisch folgende Induktionsschläge etwas ermüdeten, darauf einige Minuten ruhen liefsen, hierauf Serum oder mit Kaninchenblut gemischte Kochsalzlösung perfundierten, so brachten die nächsten Reize Pulse hervor, welche beträchtlich höher waren als die letzten vor der Ruhe. Die Treppe verschwand zuweilen vollkommen.

In erwärmten (25°—30°) Herzen büfst das Serum schnell seine erholenden Eigenschaften ein. Es zeigt sich schon nach kurzer Ruhe eine deutliche Treppe. Doch kann das bewegliche Herz bei Zufuhr frischen Nährstoffes sich sehr vollkommen wieder erholen; durchspült gewinnt es schon in der Ruhe wieder das temporäre Maximum seiner Leistungsfähigkeit: es zeigt sich keine Treppe. Ein frisches Herz kann, ohne Kraft einzubüfsen, bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, wie schon erwähnt, einige (2) Minuten Serum ertragen, selbst wenn dieses nicht ganz frisch ist, aber noch nicht zur Zirkulation gedient hat.

Bowditch ist durch seine Versuchsergebnisse zu der notwendigen Annahme geführt worden, »dafs während der Zuckungs-

1) Elementa Physiol. 1762, T. IV p. 546.

Digitized by Google

pause des Herzens im Gegensatz zu den Bedingungen, welche (nach kurzer Ruhe) den Umfang der Kontraktion vergröfsern, auch noch andere entstehen, welche den Umfang derselben zu verkleinern trachten«.

Die überraschende Geschwindigkeit, mit welcher, im Vergleich zu Skelettmuskeln, das Herz, sogar wenn es mit Serum gefüllt ist, an Leistungsfähigkeit einbüfst, liefs eine durch Nerveneinfluſs vermittelte Dämpfung vermuten, und diese Anschauung schien durch die Wahrnehmung bestätigt, dafs Atropin, welches als Vagus lähmendes Gift bekannt ist, den schädigenden Einfluſs der Herzruhe zu verringern vermag. Über das Verhalten des atropinisierten Herzens während lebhafter Zirkulation haben Kronecker und Stirling keine Erfahrungen gesammelt, doch hielten sie es nicht für unmöglich, dafs dieses Gift, indem es das Gewebe schlaffer macht, auf die Ernährung günstig wirke.

Mehrere von H. Schapiro[1]) mit Hilfe der Perfusionskanüle angestellte Durchspülungsversuche mit indifferenter Kochsalzlösung (0,6 %) haben gezeigt, dafs die Leistungsfähigkeit des Herzens, bei der Einwirkung von Atropin schneller sinkt, als ohne letzteres. In Anbetracht dessen, dass (wie durch Untersuchungen von Kronecker, Martius u. a. erwiesen ist) diese Leistungsfähigkeit des Herzens von der Abnahme der in seinen Nährspalten enthaltenen Nährstoffe abhängt, müssen wir annehmen, dafs das Atropin diese von Pohl-Pincus[2]) näher untersuchten Nährspalten der Durchspülung zugänglicher macht, also den Tonus derselben herabsetzt.

Ganz wie Atropin, nur viel intensiver wirkt, nach Schapiro auf den Tonus der Nährspalten des Herzens erhöhte Temperatur. Wenn letztere 27° nicht übersteigt, summiert sich der Einfluſs des Atropins mit demjenigen der Wärme; bei höheren Temperaturen jedoch wird die Einwirkung des Atropins unmerkbar.

1) »Wirkung des Atropins auf die Leistung des Herzens.« Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1884, Nr. 33 S. 578.

2) Verhandl. d physiol. Ges. zu Berlin 1882, Nr. 8.

Digitized by Google

Schapiro fand ferner, dafs unter dem Einflufs von Atropin die Ermüdung des mit kohlensäuresattem Pferdeserum durchspülten Herzens bedeutend schneller erfolgt. In ähnlicher Weise wirkt das Atropin, wenn das Herz in ein mit Kohlensäure gesättigtes Bad eingeschlossen ist; also wird auch der Tonus der Muskulatur des Herzmantels (Pohl-Pincus) herabgesetzt.

Bowditch gibt »die absoluten Gröfsen des Zuckungsumfanges, welche die Herzspitze erreichen kann, im atropinisierten Zustande bedeutender als im unvergifteten« an[1]) . . . . . »Durch das Atropin wurde das stufenartige Ansteigen der Zuckungen (die Treppe) zum Verschwinden gebracht. Bei voller Vergiftung war die erste Zuckung nach einer längeren Ruhe die gröfste. Wurden hinter ihr her die Schläge wiederholt, so trat ein Absinken derselben ein, das um so steiler ward, je kürzer die Zwischenzeit der Reize gewählt wurde.«

Nach diesen und nach ähnlichen Beobachtungen von Luciani ist die Treppe als eine Entgiftung zu betrachten. Wenn im Verlaufe der Herztätigkeit so viel Kohlensäure in den Herzspalten aufgehäuft worden, dafs die Herzarbeit hierdurch beeinträchtigt wird, so beginnt es seine Tätigkeit mit kleinen Pulsen. Diese wachsen in dem Mafse, wie das asphyktische Gewebe sich seines kohlensäurereichen Saftes entledigt und dafür aus dem Inhalte des Ventrikels relativ frische Nährlösung aufnimmt. Es ist dies gewissermafsen ein Atmungsprozefs. Je leichter der Austausch zwischen Spalten und Inhalt gemacht wird, um so schneller erreicht das Herz das Maximum der derzeitigen Leistungsfähigkeit. Ist aber der Herzinhalt kohlensäurehaltiger als der in den Spalten stagnierende Saft, so entsteht keine Treppe, sondern die Pulse sind nach jeder Ruhepause am gröfsten und fallen während der Tätigkeit des Herzens ab. Alle Umstände, welche die Bildung der Kohlensäure begünstigen, wie z. B. erhöhte Temperatur oder altes Blut resp. Serum, begünstigen die Entstehung der Treppe.

---

1) a. a. O. S. 167.

Digitized by Google

Einfluſs der Temperatur auf die Herzkraft.

Bei diesen Versuchen hatten wir Gelegenheit, zu beobachten, wie der Herzpuls mit der Temperatur sich ändert. Hierüber findet sich in E. Cyons[1]) Arbeit folgender Satz: »Von der unteren Grenztemperatur steigt die Kurve (der Pulsmaxima) rasch aufwärts, so daſs sie schon wenige Grade über Null das Maximum oder nahezu den Wert desselben erreicht; dann hält sie sich auf dieser Höhe nahezu gleichmäſsig bis gegen 15 oder 19° C, nur in seltenen Fällen pflegt sie schon früher, etwa bei 10° C abzusinken. Von 20° C weiter aufwärts sinkt sie dann ununterbrochen bis zum Nullpunkt der höhern Temperatur auf die Abszisse herunter.«

W. Blasius[2]) fand Cyons Angabe über den Einfluſs der Temperatur auf das Herz zum Teil bestätigt. »In bezug auf die Arbeitsgröſse der einzelnen Herzkontraktionen erhielt ich (Blasius) das Resultat, daſs diese von etwa 3° bis 8° C ungefähr die gleiche bleibt, wobei wahrscheinlich bei 1° bis 2° ein geringes Maximum stattfindet. Von ungefähr 8° an senkt sich die Kurve ganz übereinstimmend mit der Cyonschen Kurve anfangs schneller, später langsamer zur Abzissenachse, um diese bei der für das Herz nicht mehr erträglichen Temperatur zu erreichen. Der Gröſse nach verhielt sich die Arbeitsleistung derart, daſs wenn man bei 0° bis 8° ca. 8 als Verhältniswert der Arbeit annimmt, die betreffende Zahl für 14° ungefähr = 5, für 20° = 4, für 24 = 2.

Luciani[3]) sah dagegen die Pulse von erwärmten Herzen höher geschrieben als diejenigen gekühlter. Er glaubt die Verschiedenheit seiner Resultate von denjenigen seiner Vorgänger dadurch erklären zu können, »daſs das Serum in den von Cyon

1) Cyon, Über den Einfluſs der Temperatur auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschläge. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1866, S. 98.

2) A. Fick, Arbeiten aus dem physiol. Laboratorium der Würzburger Hochschule 1872, S. 35.

3) Eine periodische Funktion des isolierten Froschherzens. Arbeiten a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1872, S. 174.

Digitized by Google

untersuchten Herzen schneller alteriert worden ist, weil stets der gröfste Teil der zirkulierenden Flüssigkeit in Kontakt mit dem Herzen erwärmt wurde, während in meinen (Lucianis) Versuchen das Serum sich durch langsamen aber beständigen Austausch erneute und nur die jedesmal das Herz füllende Quantität die Temperatursteigerung erlitt.« »Es fehlen besondere Experimente, um die von Cyon beschriebene Vergröfserung der Pulsexkursionen nach Temperaturerniedrigung zu erklären.«

Kronecker und Stirling[1]) fanden, wie Luciani, die Pulse des Froschherzens mit der Temperatur an Höhe abnehmend; freilich waren diese Unterschiede in einer Reihe von Experimenten sehr beträchtlich, in anderen sehr gering.

Marey[2]) gibt hiermit übereinstimmende Kurven.

Ähnliche Erfahrungen wie die zuletzt erwähnten habe ich bei meinen Versuchen gemacht. In folgendem Versuchsprotokolle sind die Pulswerte eines Herzens, welches auf verschiedene Temperaturgrade erwärmt war, zusammengestellt:

1. Froschherzkammer im erwärmten Bade mit blutiger Kochsalzlösung (1 Bl. + 2 Cl Na Sol.) gefüllt.

Temp. (Grade)	16,5	10	7	5	4	3	17	3	2	7	14	
Pulshöhe (mm)	15	16	16	15	15	14,5[3])	14,5	14	13,5	12	14[4])	
Temp. (Grade)	4	3	2	7	10	20	25	30	35	40	42	
Pulshöhe (mm)	12,5	13	13	12	12[5])	11	12	12[6])	14	13	11	
Temp. (Grade)	17	20	25	20	12	10	7	5				
Pulshöhe (mm)	12	10	9	7,5	12[7])	14	15[8])	12,5				

2. Froschherzkammer im temperierten Bade mit blutiger Kochsalzlösung (1 B + 2 C) gefüllt.

Temp. (Grade)	6	5	4	3	2	15	25	26	23	20	25	20	15
Pulshöhe (mm)	12	17	18	18	17	14	16	20	20	13[9])	12	13	14
Temp. (Grade)	10	5	4	3	2	10	12	15	25	30			
Pulshöhe (mm)	13,5	16[10])	16	15	15	12	11	9	11	11			

1) Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Beiträge zur Anat. u. Physiol. Leipzig 1874, S. 180; Separatdruck 1903, S. 8.

2) La circulation du sang. Paris 1881. P. 47.

3) Neue Durchspülung. 4) Nach $1^1/_2$ Stunden Pause und neuer Durchspülung. 5) Schnelle Erwärmung. 6) Nach Perfusion von 16° Lösung Pulsation nur auf Reizung. 7) Nach Perfusion. 8) Schnelle Erwärmung. 9) Perfusion. 10) Nach zwei Stunden.

Digitized by Google

Man sieht, dafs die Unterschiede in der Höhe unbedeutend sind, immerhin meist die Schläge des warmen Herzens ein wenig höher als diejenigen des kälteren.

Meine Versuche sind im Februar angestellt. Es scheint die Jahreszeit die Empfindlichkeit des Froschherzens gegen Temperaturänderungen wesentlich zu beeinflussen. Im Winter erniedrigt Wärme die Pulse, im Sommer erhöht sie dieselben.

Aber auch zu gleicher Jahreszeit habe ich individuelle Verschiedenheiten beobachtet.

Einfluſs der Widerstände auf die Leistung des Herzens.

Neben den chemischen und thermischen Einflüssen auf die Tätigkeit des durchspülten Froschherzens habe ich auch die mechanischen untersucht.

Goltz hat die Beobachtung mitgetheilt, dass ein Froschherzventrikel, in welchen man mittels einer Spritze gewaltsam Blut injiziert, in Tetanus gerät.

Blasius kam (a. a. O.) zu folgenden Sätzen:

»Das Maximum der Arbeitsleistung eines Froschherzens bei einem bestimmten Füllungsdruck tritt ein bei um so höheren Werthen des arteriellen Druckes, ein je höherer Füllungsdruck angewendet wird.«

»Das Maximum der Arbeitsleistung eines Froschherzens tritt ein bei um so höheren Werten des Füllungsdruckes, ein je höherer arterieller Druck angewendet wird.«

Luciani fand: »weder die Frequenz noch die absolute Höhe der Pulse wesentlich geändert, wenn der diastolische Druck von 4 auf 13 mm (Quecksilber) erhöht wurde.« »Eine beträchtliche, dauernde Drucksteigerung schadet dem Herzen sehr und dauernd.« (a. a. O. S. 175.)

Wir fanden das Froschherz nicht dauernd geschädigt, wenn wir es unter 10 mm Quecksilberdruck füllten. Ja wir konnten alle Zugänge des mit Blut gefüllten Herzens für 10 bis 60 Pulse vollkommen absperren, so dafs es seinen Inhalt mit maximaler Kraft gegen seine Wandungen preſste, ohne dafs wir an den wieder freien Pulsen nachteilige Einwirkungen bemerkt hätten.

Digitized by Google

Selbstverständlich wurden bei solchen Versuchen die dehnbaren Kautschukschlauchverbindungen durch eingeschobene Glasröhren starr gemacht.

Das Froschherz entleert sich vollkommener, wenn die Quecksilbersäule im Manometer weniger schnell steigt.

So kann es geschehen, dafs ein Herz die Quecksilbersäule in einem Manometer von 4 mm Lumen ebenso hoch drückt, wie in einem zum Vergleiche eingeschaltenen U-Rohre von 2 mm Lichtenmafs. Ich fand z. B. den Schwimmer im weiten Manometer um 18 mm gehoben, im engen um 17 mm, später förderten die Pulse das Quecksilber im weiten Manometer 18 mm, im engen nur 15 mm. Wenn man dem pulsierenden Herzen aber sehr kleinen Widerstand bietet, so wird der Flüssigkeitswechsel in den Spalten des Herzens unvollkommen, seine Ernährung leidet, es wird schwach.

Diese Untersuchungen erlauben folgende Schlüsse:

1. Mischungen von 1 Teil Blut und 2 Teilen physiologischer Kochsalzlösung befähigen das Froschherz zu maximaler Leistung.
2. Blut mit gelösten roten Blutkörperchen vergiftet das Herz derart, dass es sogleich leistungsunfähig wird, aber durch günstige Nährlösung allmählich wieder zu früherer Energie erholt werden kann.
3. Chlorkalium lähmt das Herz schon in hohen Verdünnungen: 1 Chlorkali : 300 bester Blutmischung. Lösungen von 1 : 1000 Chlorkali begünstigen die Herzarbeit; noch nützlicher sind Lösungen von 1 : 4000. Merklich sind die günstigen Wirkungen schon bei Nährflüssigkeiten, die nur 1 : 160000 Kalihydrat enthalten. Ähnlich wirkt in diesen Verdünnungen Natriumhydrat.
4. Das Herz wird von gasfreiem (im Vakuum entgastem) Serum ebensogut ernährt, wie von sauerstoffgesättigtem.
5. Kohlensäurereiches Blut lähmt das Herz. Das gleiche Blut, von Kohlensäure befreit, erholt es wieder völlig.

Digitized by Google

6. Bowditchs Treppe entsteht dadurch, dafs in den Wandspalten des ruhenden Herzens lähmende Kohlensäure sich anhäuft, die vom schlagenden Herzen allmählich dem blutigen Inhalte abgegeben wird. Die Treppe ist also eine Entgiftungserscheinung.
7. Mit der Jahreszeit wechselt der Einfluſs der Temperatur auf das Froschherz. Wir fanden im Winter die Pulse des kalten Herzens höher; im Sommer die Pulse des warmen Herzens höher.
8. Das Froschherz entleert sich vollständiger, wenn der Druck in weiterem Manometer (langsam) steigt, als wenn er in engerem (schneller) wächst. Wenn es aber unter sehr kleinem Drucke (mit recht weitem Manometer) arbeitet, so leidet seine Ernährung.

Digitized by Google

Über die Wirkung der Kohlensäure auf die Leistung des Froschherzens.[1])

Von

Dr. **R. H. Saltet**, Amsterdam.

Als Stannius seine berühmten Unterbindungsversuche machte, nahm er, so wenig wie die meisten älteren Beobachter, Rücksicht auf die Ernährung des Organs, welches doch zunächst aus der Blutquelle schöpft. Erst C. Ludwig, mit Cyon führte die Untersuchung des Froschherzens im künstlichen Kreislauf ein. Unter seiner Leitung benutzten Bowditch, Coats, Luciani und andere in modifizierter Weise das gleiche Organ. Sie füllten das System oder das isolierte Herz entweder mit Serum oder mit gummihaltiger Kochsalzlösung oder mit anderen Lösungen von im Blute vorkommenden Salzen. Kronecker und Stirling wiesen nach, dafs das Herz ernährende Füllungsmittel braucht, um zu arbeiten. Martius sowie von Ott zeigten, dafs allein die Serumalbuminate das Herz zu ernähren vermögen. Mac Guire und Kronecker fanden, dafs Blut durch Kohlensäure für das Herz untauglich wird, dafs es aber vollkommen wieder brauchbar gemacht werden kann, wenn man ihm die Kohlensäure entzieht, ohne ihm dafür Sauerstoff zu geben. Klug bemerkte endlich, dafs erst höhere Grade der Sättigung des Blutes mit Kohlensäure dem Herzen schaden.

Diese Erfahrungen drängten zu der Frage: Ist Kohlensäure die Ursache der Ermüdung des Muskels, zuvörderst des Herzmuskels?

1) Vorläufige Mitteilung in du Bois-Reymonds Archiv 1882, S. 567.

Digitized by Google

Nachdem E. du Bois-Reymond nachgewiesen hatte, dafs der sehr stark arbeitende Muskel sauer reagiert, und diese Säure als Milchsäure erkannt war, nachdem ferner Gaule gefunden hatte, dafs neben der Kohlensäure, welche bei der Arbeit des Froschherzens in grofsem Mafse entsteht, nur zum kleinen Teile eine fixe Säure gebildet wird, lag die Vermutung nahe, dafs diese zweifachen chemischen Erscheinungen zusammenfallen mit den bei der Muskelermüdung wahrgenommenen zwei Erscheinungsreihen:

1. dem Abnehmen der Leistungsfähigkeit, welche durch frische Ernährung wieder ausgeglichen werden kann und

2. der bleibenden Veränderung des Organs (Totenstarre), welche nicht mehr, oder nur nach längerer Zeit durch eine Art Regeneration wieder rückgängig gemacht werden kann. Diesen letzteren, gewissermafsen pathologischen Vorgang, lasse ich hier aufser Betracht.

Meine auf Rat von Prof. Kronecker angestellten Versuche sollten die schädliche Wirkung der Kohlensäure auf das Herz prüfen, und zumal feststellen, ob asphyktisches Blut sich anders verhält als asphyktisches Serum.

Es zeigte sich, dafs die Pulse des mit kohlensäurehaltigem Blute oder Serum gefüllten Herzens, zwar zunächst beträchtlich abnahmen oder verschwanden, aber nach längerer oder kürzerer Zeit wieder auftraten, resp. stärker wurden.

Wir nahmen an, dafs die Kohlensäure aus dem Herzen in sein Kochsalzwasserbad herausdiffundiere und stellten fernere Versuche an, um diesen Vorgang näher zu studieren. Wir berücksichtigten hierbei nur die Höhe bis zu welcher das Herz die Quecksilbersäule im Manometer hob, beachteten aber nicht die Pulsfrequenz oder Gruppenbildungen der Pulse oder die Gröfse der Reize, welche in den Schlagpausen nötig waren, um Kontraktionen hervorzurufen.

Als Nährflüssigkeit verwendeten wir entweder Blut, und zwar in den meisten Fällen Kaninchenblut, mit zwei Volumteilen 0,6 proz. Kochsalzlösung verdünnt, oder Pferdeserum. Da dieses letztere im Sommer unzersetzt schwer aufzubewahren ist, trockneten

Digitized by Google

wir eine gröfsere Menge im Vakuum bei ungefähr 10° C. Wenn wir dieses Pulver, in Wasser gelöst, auf das spezifische Gewicht des frischen Pferdeserum brachten, erhielten wir eine das Herz ganz gut nährende Flüssigkeit, deren chemische Reaktionen mit denen des frischen Pferdeserum übereinstimmten. Wenn das Eiweifspulver einige Wochen trocken aufbewahrt war, so löste es sich zwar wie frisches und ergab die gleichen chemischen Reaktionen, vermochte aber nicht mehr das Herz zu kräftigen Pulsen zu befähigen.

Ein mit physiologischer Kochsalzlösung vollkommen kraftlos gewordenes Froschherz machte, mit dieser Serumeiweifslösung gefüllt, spontan 358 Schläge, welche anfänglich die Quecksilbersäule 23 mm hoch hoben.

Wirkung von mit Kohlensäure gesättigtem Blute und Serum.

Aus Marmor und verdünnter Salzsäure entwickelte Kohlensäure wurde durch vorgelegte Wasserflasche gereinigt; um konstanten Gasdruck zu erhalten, bediente ich mich einer von Prof. Zuntz angegebenen Vorrichtung: ein T-Rohr wurde in die Leitung von der Waschflasche zum Herzapparate eingeschaltet und der freie Schenkel in ein mit Wasser gefülltes Gefäfs gesenkt. Hierauf leitete ich während längerer Zeit den Kohlensäurestrom durch die Perfusionsflüssigkeit (Blutmischung oder Serum). Die Mariotteschen Flaschen, welche als Blut- und Serumreservoire in Kroneckers Herzapparat dienen, waren mittels ihrer Luftröhren mit dem Kohlensäureapparate verbunden, so dafs beim Abflusse jedes Tropfens der Herzspüllösung eine Kohlensäureblase durch die Flüssigkeit nachstieg.

Wenn das Herz nicht spontan pulsierte, reizte ich es mit einzelnen Induktionsströmen, in Intervallen von 4 Sekunden. Anfänglich wechselte ich das Bad derart, dafs ich die Flüssigkeit mit einer Pipette ansaugte und andere nachgofs.

Ich untersuchte die Wirkung von neutralen und mit Alkalien versetzten Kochsalzlösungen. Als letztere diente uns Gaules Flüssigkeit (0,005 Na OH auf 100 ccm physiologische Koch-

Digitized by Google

salzlösung). Aufserdem verwendete ich als Badeflüssigkeit Serum, Blut, mit CO_2 gesättigtes Salzwasser und Olivenöl. Die Resultate einiger Versuche sind in Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I.

Nr.	Füllung	Bad	Höhe der Pulse	Nr.	Füllung	Bad	Höhe der Pulse
			mm				mm
1.	Blut	Kochsalzlös.	25	5.	Serum	Kochsalzlös.	9
	CO_2-Blut	»	unmefsb.		»	Serum	9
	» 16 Min.	»	0—5		CO_2-Blut	»	0—3½
	»	Alk. Bad	6		Serum	»	9
	Blut	»	8		»	CO_2-Bad	bis ¾
	CO_2-Blut	Öl	2—0		»	Serum	bis 3½
	»	Kochsalzlös.	1		»	»	8¼
	Blut	»	13		CO_2-Blut	Öl	0 (320″)
					Serum	»	8
2.	Ausgespült	Kochsalzlös.	0				
	CO_2-Serum	»	0—2½	6.	Blut	Blut	18
	»	»	1—4		CO_2-Serum	»	½—6½
	CO_2-Ser. mit Luft gesch.	»	5		Blut	»	16
					CO_2-Serum	»	½—5
3.	Ausgespült	Kochsalzlös.	0		Blut	»	17½
	CO_2-Serum	»	0—1				
	»	Alk. Bad	3½	7.	Serum	Kochsalzlös.	17
	»	CO_2-Bad	0		»	CO_2-Bad	4½—0
	»	Alk. Bad	3		»	Alk. Bad	bis 3½
	»	»	3				
	»	CO_2-Bad	½	8.	Blut	Blut	10
	»	Alk. Bad	3		»	CO_2-Durchleit. im Bad	bis 0
					»	Luft Durchl.	bis 9
4.	Kochsalzlös.	Kochsalzlös.	14—3		»	Blut	10
	CO_2-Blut	»	0—1				
	»	Alk. Bad	1—3	9.	Serum	Kochsalz	11
	»	Neues Alk. B.	3—4½		CO_2-Serum	CO_2-Bad	0
	Neues CO_2-B.	»	0				nach 280″ nicht mehr zu beleben
	Blut	»	17				
				10.	Blut	Öl	14
					CO_2-Blut	»	minimal
					»	Kochsalzlös.	bis ¾
					»	Alk. Kochs.	bis 1
					Blut	»	1

Digitized by Google

Die Experimente 1, 2, 3, 4 lehren, dafs ein mit asphyktischem Blute gefülltes Froschherz, bis zur Kraftlosigkeit vergiftet, sich im Kochsalzbade einigermafsen erholen kann, dafs ferner alkalische Bäder oft günstiger wirken als neutrale (Vers. 1, 3, 4, 7, 10). Auch Blut (Vers. 6) und Serum (Vers. 5) sind günstige Badeflüssigkeiten. Ölbäder wirken nicht ungünstig auf Herzen, die mit arteriellem Blute gefüllt sind, aber venöse Herzen erholen sich im Ölbade nicht, und läfst man sie lange darin, so werden sie dauernd geschädigt (Vers. 10). Ersetzt man das Ölbad durch Salzwasserbad, so hilft das etwas (die anhaftende Ölschicht stört). Neue Füllung des Herzens mit arteriellem Blute bringt das Herz beinahe zur anfänglichen Leistungsfähigkeit (Vers. 5).

Mit CO_2 gesättigte Bäder (Vers. 3, 5, 7), wie CO_2-Durchleitung durch das Bad (Vers. 8), sind sehr schädlich. Kombiniert man CO_2-Füllung mit CO_2-Bad, so kann man das Herz töten (Vers. 9). Ersetzt man das CO_2-Bad durch eine Flüssigkeit, welche CO_2 aufzunehmen vermag, so erholt man einigermafsen (Vers. 3, 5, 7). Wenn man durch atmosphärische Luft die CO_2 aus dem Bade verdrängt, so kann man die Pulse wieder erhöhen.

Aus den in Tabelle I registrierten zehn Versuchen ist ersichtlich, dafs die Beschaffenheit des Bades von grofsem Einflufs auf die Leistungsfähigkeit des ausgeschnittenen Froschherzens ist. Man sieht aber auch, dafs durch Badwechsel allein keine vollkommene Erholung möglich ist, sondern nur eine solche bis auf mäfsigen Ermüdungsgrad.

Am förderlichsten ist neue Füllung des Herzens mit gutem Nährmaterial, obwohl auch hiermit meist keine Restitutio ad integrum zu erreichen ist.

Um einwandsfrei zu beweisen, dafs es genügt, Kohlensäure aus den Wandungen des Herzens zu entfernen, um dasselbe leistungsfähiger zu machen, suchte ich diejenigen Experimente zu vervollkommnen, bei denen das der Kohlensäure fast unzugängliche Ölbad durch gasfreies Salzwasserbad ersetzt wurde.

In einem Falle (Tab. II Nr. 11) gelang es, ein im Ölbade ermüdetes Froschherz, allein mittels Ersatz des Öles und besser durch gasfreie Kochsalzlösung instand zu setzen, sich auf die

Digitized by Google

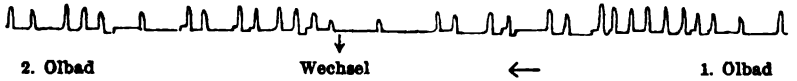
Tabelle II. (Ermüdung.)

Nährflüssigkeit: 1 Teil Kaninchenblut + 2 Teile 0,6 proz. Kochsalzlösung.
N. F. = Neue Füllung
H-Lösung = Ausgekochte Kochsalzlösung mit H durchgeleitet
Luftlösung = » » » Luft geschüttelt.

Nr.	Bad	Höhe der ersten Pulse	Höhe der letzten Pulse	Nr.	Bad	Höhe der ersten Pulse	Höhe der letzten Pulse
		mm	mm			mm	mm
11.	Öl	11½	1½	15.	Öl	28	1
	Kochsalzl.	1½	9		H-Lösung[1])	1	3½
	Blut	9	8		» N. F.	22½	
	N. F.	10					
				16.	Öl	24	1½
12.	Öl	23½	1		H-Lösung[1])	3	3
	Neues Ölbad	1	4		Luftlösung	3	3
	Kochsalzl.	4	7		» N. F.	15	
13.	Öl	23½	1½ (einzelne 5)	17.	Öl	25½	3
					H-Lösung[1])	3 (Gr.)	einz. P. 4
	Kochsalzl.[1])	2	8		Luftlösung	3	3
	» N. F.	18			» N. F.	22	
14.	Öl	26½	3	18.	Öl	24	½—2½
	Neues Ölb.[1])	3 (Grup-	7		H-Lösung[1])	3	5
	H-Lösung	5 pen)	11½		Luftlösung	4½	4½
					» N. F.	16½	

1) Badwechsel ohne Luftzutritt in Versuchen 13—18.

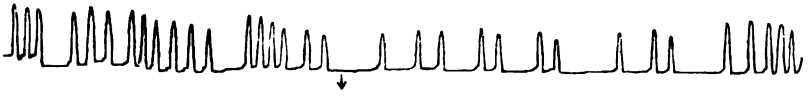
überhaupt erreichbare Pulshöhe emporzuarbeiten. Nachstehende Kurven Fig. 1 und 2 illustrieren diesen Vorgang.



2. Olbad Wechsel ← 1. Olbad

Versuch 14. Erster Wechsel der Badeflüssigkeit nach Ermüdung des Herzens. Wirkung einer neuen Füllung des Gefäßes mit Öl ohne Luftzutritt.

Fig. 1 und 2.



Gekochte Kochsalzlösung (Bad) Wechsel ← 2. Olbad

Große Pulse 20 Min. nach der neuen Ölfüllung.

Versuch 14. Zweiter Wechsel der Badeflüssigkeit. Das Öl wird durch gekochte Kochsalzlösung ersetzt.

(Die Kurven sind von rechts nach links zu lesen.)

Digitized by Google

Um so günstige Resultate zu erhalten, scheint aber eine besondere Prädisposition der Herzwand für die Gasdiffusion erforderlich zu sein; so zumal die Spalten zwischen den Trabekeln geöffnet, zweitens die von Dr. Pinkus nachgewiesene Mantelmuskulatur vollkommen erschlafft, und die der äufseren Herzoberfläche adhärente Ölschicht recht lückenhaft. Viele im Hochsommer zu Berlin angestellte Versuche gaben wenig prägnante Resultate.

Zur Herbstzeit setzte ich in Amsterdam solche Experimente fort; besondere Sorgfalt verwendete ich auf die Neutralisation des Olivenöls, das im käuflichen Zustand meist sauer reagiert. Ich befreite es mittels Baryumhydrat von der Fettsäure, nach der Brückeschen Methode: 10 g Olivenöl wurden mit 100 ccm 95 proz. Alkohols versetzt, ein paar Tröpfchen Rosolsäure zugefügt, und so viel Barytlösung, bis die Mischung eben violett gefärbt war. Nachdem die Menge der Fettsäure in einem gemessenen Quantum Öls bestimmt war, wurde es mit der entsprechenden Menge Barytwassers erwärmt, im Scheidetrichter abgekühlt und in Ruhe gelassen, bis die Barytseife sich gröfstenteils gesenkt hatte, die Seife dann soviel wie möglich entfernt, mit destilliertem Wasser geschüttelt, bis das abfliefsende Waschwasser keine alkalische Reaktion mehr zeigte, und endlich durch Glaswolle, unter Absaugung filtriert. Das so gereinigte Öl bestand die Brückesche Fettsäureprobe: gab keine Emulsion beim Schütteln mit einer Lösung von kohlensaurem Natron, aber, mit Alkohol und Rosolsäure versetzt, entfärbte sie die Rosolsäure noch immer; da aber diese letzte Reaktion eine sehr feine ist und man durch Schütteln mit Alkohol das Öl gar nicht fettsäurefrei bekommt, da der Alkohol auch noch fortgeschafft werden mufs, was gar nicht so leicht zu bewerkstelligen ist, so behielt ich die Baryt-Methode bei.

Im Bade von solchem Öle vermochte ein Froschherz anfänglich bis fast eine Stunde lang zu schlagen. Dabei sank die Pulshöhe bis auf 1 mm und weniger. Wenn das Ölbad gewechselt war, so schlug es in dem frischen anfänglich wieder etwas stärker, (vermutlich mit Hilfe des dem Öle anhaftenden Alkalis), aber nunmehr für viel kürzere Zeit ($\frac{1}{2}$ oder $\frac{1}{4}$ Stunde). Ein Salzwasserbad half viel mehr (vgl. Vers. 12).

Digitized by Google

Um zu verhüten, dafs während des Badwechsels Luft zum Herzen trete, vervollkommnete ich den Flüssigkeitsaustausch derart, dafs ich das Herz in ein verschlossenes Glassystem brachte, das nach dem Prinzip der Kroneckerschen Herzplethysmographen konstruiert war. Die Fig. 3 versinnbildlicht den einfachen Apparat.

Die Perfusionskanüle *P* ist vom Froschherzen *H* überbunden und vom durchbohrten und gespaltenen Kautschukstöpsel *S* wasserdicht in dem Badegefäfse *B* gehalten. Durch das Rohr *Z* kann die Badeflüssigkeit zufliefsen und durch das den Stöpsel durchsetzende Rohr *A* abströmen. Ein Klemmhahn bei *h* kann den Zufluſs abschliefsen. Die etwa erforderlichen Induktionsströme werden einerseits durch eine Platindrahtschlinge *S'* der Herzspitze zugeleitet und durch die Polklemme *K* am Kanülenstifte *p* zur sekundären Spirale zurück.

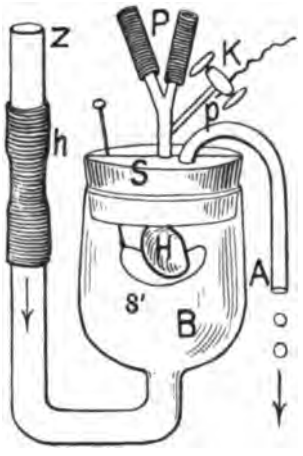


Fig. 3.

Die Zufluſsröhre *Z* verband ich mittels Kautschukschlauches mit einer Mariotteschen Flasche, die entweder mit Salzwasser oder mit Öl gefüllt war. Durch den Quetschhahn bei *h* wurde die Stromgeschwindigkeit reguliert. Natürlich ist es vorteilhaft, das Herzbad umzukehren, wenn das Salzwasser durch das leichtere Öl verdrängt werden soll. Um die Kochsalzlösung vom Sauerstoff zu befreien, wurde sie in einem Kolben auf dem Sandbade gekocht. Der durchbohrte Stöpsel liefs drei Glasröhren durchtreten, davon reichten zwei bis auf den Boden des Kolbens. Die dritte, kurze, mit Kautschukschlauch und Quetschhahn versehen, liefs den gespannten Wasserdampf austreten. Nachdem die Flüssigkeit gekocht hatte, wurde die eine lange Röhre mit einem Wasserstoffapparat verbunden, und das durch chromsaures Kali mit Schwefelsäure und durch übermangansaures Kali mit Natronlauge gereinigte Wasserstoffgas stundenlang durch das Salzwasser im Kolben geleitet.

Digitized by Google

Wenn ich Öl im Herzbade durch sauerstoffreie Kochsalzlösung zu ersetzen wünschte, so verband ich das Zuflufsröhrchen *Z* durch einen Gummischlauch mit dem zweiten langen Kolbenrohre, während durch das erste Wasserstoff nachströmte, nachdem ich die Verbindungsstücke mit dem ausgekochten Wasser reichlich durch spült hatte.

In den Nummern 13, 14, 15, 16, 17 und 18 der Tabelle II sind die Resultate dieser Versuche kurz dargelegt. Aus den Daten sub Nr. 13 ist die günstige Wirkung des gasfreien Kochsalzbades ersichtlich; die beifolgende Fig. 4 diene, solchen Effekt zu veranschaulichen.

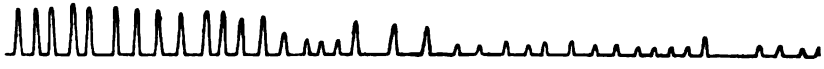


Fig. 4.

Die Kardiogrammreihe, aus welcher die sub Nr. 14 mitgeteilten Resultate gewonnen sind, läfst erkennen, dafs nach Erneuerung des Ölbades das Herz in unregelmäfsiger Schlagfolge mit leichtem Höhenwechsel etwa 20 Minuten den Umfang seiner Pulse von 3 auf 7 mm bringt, dagegen Kochsalzlösung ihn binnen 5 Minuten auf $11^1/_2$ mm steigern konnte.

Im ersten Ölbade hatte sich das frische Herz (noch ohne angesammelte Kohlensäure) 50 Minuten lang kräftig zu erhalten vermocht.

Aus den erhaltenen Resultaten dieser Untersuchung können wir uns von der Ermüdung folgendes Bild entwerfen, das freilich keineswegs vollkommen durchgearbeitet ist. Das pulsierende Herz bereitet, im Kontakt mit seinen Nährflüssigkeiten, Kohlensäure, welche sich zuvörderst am Bildungsort, also da wo die Flüssigkeitsschichten die Herzwand berühren, anhäuft. Wenn diese Schichten mit Kohlensäure nahezu oder vielleicht vollständig gesättigt sind, stellt das Herz seine Arbeit ein und wird auch unerregbar. Die Schlagfähigkeit kehrt erst wieder, wenn die kontraktilen Elemente von Kohlensäure befreit werden. Dies kann entweder dadurch geschehen, dafs Kohlensäure durch Diffusion

Digitized by Google

von dem Herzinhalt entweder in das äufsere Bad entfernt wird, oder dafs durch Massage (wie beim Herzschlage) die asphyktische Wandflüssigkeit durch kohlensäureärmere in mittleren Schichten verdünnt wird. Es ist also, wohl bemerkt, nicht nötig, die Kohlensäure vollkommen wegzuschaffen, um das Herz wieder recht leistungsfähig zu machen. Maximale Wirkung erzielt Auswaschen mit kohlensäurefreien Nährlösungen.

Hieraus ist erklärlich:

1. dafs ein mit völlig asphyktischem Blute gefülltes Herz durch Ruhe nicht erholt wird, wenn nicht, während dieser Zeit, der Kohlensäure nach innen oder nach aufsen ein Abfluſs gegeben wird;
2. dafs, wenn die Kohlensäure-Spannung sich nur etwas vermindert, die Erholung sehr merklich wird (daher die mangelhafte Diffusion in einem neutralen Kochsalzbade — ähnlich dem Kiemenblute der Seefische — häufig nicht ungünstiger wirkt als in einem alkalischen);
3. dafs ein schlagendes Herz leichter sich erholt als ein ruhendes.

Nehmen wir nun noch dazu an (was freilich erst noch experimentell zu ergründen ist), dafs das ruhende Herz nicht viel weniger Kohlensäure bildet als das arbeitende, so wird der wunderbare Vorgang der Treppe, welcher schon Bowditch so sehr interessiert hat, seinen Ursachen nach verständlich. Während der langen Ruhe des Herzens lagert sich um die kontraktilen Elemente eine dichte kohlensäurehaltige Hülle; das fast asphyktische (ermüdete) Herz ist nur zu kleinsten Pulsen fähig, doch diese bringen die wandständige Schicht in Bewegung und mischen sie mit zentraleren Teilen. Diese gewähren frische Nahrung, der nächste Schlag wird gröfser, desto mehr wird das Kohlensäurelager verdünnt, und so wachsen stufenweise schnell die Kontraktionen.

Ein ganz gleiches Bild haben Kronecker und Stirling gefunden, wenn sie durch Blut die erschöpfende Kochsalzlösung verdrängten: ein negatives, d. h. eine absteigende Treppe, wenn indifferente Spülflüssigkeit die Nährflüssigkeit ersetzte. Diesem

Digitized by Google

analog habe ich gesehen, dafs Kohlensäure-Anhäufung eine absteigende Treppe (Ermüdungskurve) entstehen läfst. Es sei mir erlaubt, die naheliegende Hypothese auszusprechen:

Ermüdung und Erschöpfung, wie sie Martius definiert hat, sind identische Vorgänge: Der Muskel hört nur auf zu arbeiten, wenn ihm (bei vorhandenem Reize) sein Nährmaterial entzogen wird; die Kohlensäure macht die Serumalbuminate untauglich zur Ernährung des Herzens.

Digitized by Google

Über die Wirkung von Nährflüssigkeiten auf das Herz.

Von

Bertha Finn.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Zuvörderst kontrollierte ich die Angaben von S. Ringer[1]). Dieser Forscher sprach die Uberzeugung aus, dafs die physiologischen Kochsalzlösungen dem durchspülten Froschherzen nicht das Material zur Pulsation entziehen, sondern dafs sie deshalb ungünstig wirken, weil zu dem Stoffwechsel, während der Muskeltätigkeit, Kalk- und Kalisalze notwendig sind. Ringer fühlt sich zu der Ansicht gedrängt, dafs sehr wahrscheinlich im Muskelgewebe Material aufgespeichert ist, um die Kontraktion zu unterhalten, und dafs dieses Material nicht aus den Herzhöhlen ausgewaschen werden kann, dafs jedoch die Menge desselben wechselt mit den Jahreszeiten und den Lebensbedingungen der Frösche.

Diese Ansicht hat aber Ringer in der erwähnten Arbeit keineswegs bewiesen, sondern noch auf derselben Seite (363), wo er die aufgeführten Sätze aufstellt, sagt er: »Kronecker lenkt die Aufmerksamkeit auf den grofsen Einflufs, welchen auch geringe Mengen von Serumalbumin auf die Leistungsfähigkeit des Herzventrikels ausüben; und meine folgenden Experimente bestätigen vollauf seine Beobachtung«. Ringer hat eingehende und wertvolle Untersuchungen über die Wirkungen der Salze auf die Form und Gröfse des Herzpulses angestellt.

1) Regarding the influence of the organic constituents of the Blood on the contractility of the ventricle. The Journ. of Physiol. vol. 6 Nr. 6 p. 361.

Digitized by Google

Ringer fand (wie schon Haller, v. Wittich, Koelliker, Engelmann, Kühne, Cohnheim, Nasse, Kronecker etc.), dafs destilliertes Wasser die Muskeln starr macht und daher auch dialysierte Blutlösung ungeeignet ist, das Froschherz zu ernähren, dafs Zusatz von 0,6% Kochsalz den Starrkrampf aufhebe, jedoch nur schwache Pulse ermögliche. Als nun Ringer 0,01% Kalziumchlorid hinzugesetzt, wurden die Herzschläge stärker und noch mehr, als er noch 0,01% Natriumbikarbonat beifügte. Immer noch aber war die Diastole der hohen Pulse abnorm verlängert. 0,0075% Chlorkalium beseitigten diesen Tonus. Hieraus schlofs Ringer, dafs durch Dialyse der gröfste Teil des Kali aus der Blutlösung entfernt werde. In einem anderen Versuche brachte er sogleich die dialysierte Blutlösung auf den normalen Kochsalzgehalt und füllte damit das Froschherz. Die Pulse nahmen bald tonischen Charakter an. Es genügten nun 0,0075% Kaliumchlorid, um normale Pulse hervorzurufen, ohne dafs Zusatz von Kalk nötig gewesen wäre. Daraus schlofs Ringer, dafs auch nach tagelanger Dialyse Kalk in der Blutlösung bleibe.

Als normale Zirkulationsflüssigkeit empfahl er daher folgende Lösung, welche wir nun Ringersche Lösung nennen wollen:

1 kg Wasser,
6 g Natriumchlorid,
0,1 g Natriumbicarbonat,
0,1 Kalziumchlorid,
0,075 Kaliumchlorid.

Von dieser Lösung gibt Ringer an, dafs sie für mehrere Stunden die Kontraktilität des Herzens unverändert erhalte, jedoch im März, April, Mai und Juni viel weniger wirksam sei. Die Pulse waren tonisch, zumal im Mai und Juni, ähnlich wie nach Veratrin. Kaliumchlorid bis zur doppelten Menge der anfänglichen konnte den Puls wieder normal machen. Ähnliche Macht besafs im März und April Kalziumchlorid: bis zu der $1^1/_2$-fachen Menge zur Lösung gefügt.

Ringer vermochte durch Zusatz von sehr kleinen Mengen (1%) geschlagenen Blutes oder (2–3%) Serum zu seiner Lösung das

Digitized by Google

hiermit gefüllte Froschherz länger als 24 Stunden schlagfähig zu erhalten.

Auch Eierweifs in kleiner Menge (etwa 1%), Ringerscher Lösung zugesetzt, machte dieselbe stärker wirksam. Doch waren die Pulse kleiner als vom normalen Froschherzen. In einfacher Kochsalzlösung fand er dasselbe viel weniger wirksam.

Endlich ergab sich ihm auch Gelatine (0,25—0,5% seiner Lösung zugesetzt) als gutes Nährmittel für das Froschherz, das damit bis 6 Stunden schlug. Mit Thymol haltbar gemachtes Blut (1%) gab freilich noch viel bessere Resultate.

Durch diese recht interessanten Versuche hat aber Ringer gar nichts für oder wider die Nährfähigkeiten seiner Flüssigkeiten bewiesen.

Bowditch und Luciani u. a. haben ja ebenfalls viele Stunden lang das Herz, mit Kochsalzlösung oder gummihaltiger Kochsalzlösung gefüllt, schlagen lassen. Kronecker lehrte das »Auswaschen« und Martius wie v. Ott betonen ja, dafs man zuweilen stundenlang das Herz mit indifferenten Lösungen ausspülen mufs, bevor die letzten Nährreste aus seinen Spalten entfernt sind. Es kommt oft genug vor, dafs die Pulse eines ausgewaschenen Herzens verschwindend klein geworden sind, und doch, nachdem das Herz damit ein paar Minuten geruht hat, wieder gröfser werden, ja selbst durch die nächste Durchleitung nochmals vergröfsert erscheinen. Dennoch ernähren sie nicht, sondern machen nur die Nahrungsreste verwertbar.

Nährlösungen nennen wir solche, welche stets den Herzschlag kräftig erhalten, bis das Herz abzusterben beginnt.

An der Hand dieses Kriterium haben wir die Ringersche Lösung mit Nährlösungen verglichen.

Digitized by Google

Folgende Tabellen geben die Resultate:

Versuchsreihe I.

Spülflüssigkeit		Pulshöhe nach Durchspülung		Zahl der Pulse i. 1 M.	Bemerkungen
Art	Menge	Max.	Min.		
	ccm	mm	mm		
1. Ringer	52	2	1		Herz bald erschöpft
Blutlösung	5	—	—		
Kochsalzlösung	185	4,5	0		
Eiereiweifs	26	12	0		
2. Blutlösung	1	13,5	0		lange Ermüdungsreihe
Kochsalzlösung	140	3,5	0		
Ringer	60	1	0		
Eiereiweifs	10	—	0		
Blutlösung	8	1,5	0		
Blut + Ringer	10	4	0		
3. Keine Durchleitung	—	15	8	55	
Ringer	150	14,5	0	143	
Alk. Kochsalzlösung	120	7	0	—	
Eiereiweifs	90	7	2	428	
4. Keine Durchleitung	—	14	2	156	
Kochsalzlösung	120	8	0	17	soweit zählbar
Alk. Kochsalzlösung	110	11	0	17	
Blutlösung	4	5	1,5	544	
Alk. Kochsalzlösung	110	4,5	0	38	zählbare
Eiereiweifs	30	2	0	63	»
Blutlösung	10	4,5	0	47	
Eiereiweifs	12	2	0	—	
5. Keine Durchleitung	—	12,5	7,5		
Kochsalzlösung	30	2,5	0		
Alk. Kochsalzlösung	60	2,0	0		
Eiereiweifs	30	—	0		
Blutlösung	120	3,5	0		
Eiereiweifs	20	5	0		
6. Kochsalzlösung	210	14,5	0		
Alk. Kochsalzlösung	40	3,5	0		
Blutlösung	2	17	1,5	50	
Ringer	5	8,5	0	26	
Blutlösung	10	4	3	43	
Ringer	890	11,5	0	380	zählbare
Blutlösung	9	8	0	—	

Digitized by Google

Spülflüssigkeit		Pulshöhe nach Durchspülung		Zahl der Pulse	Bemerkungen
Art	Menge	Max.	Min.		
	ccm	mm	mm		
7. Ohne Durchleitung	—	15	0	—	
Kochsalzlösung . .	225	15,5	3,5	120	
Ringer	1085	14	0	229	zählbare
Blutlösung	4	7,5	0	5	
8. Ohne Durchleitung	—	7	7	14	
Kochsalzlösung . .	34	6	0	—	
Ringer	14	—	0	—	
Blutlösung	2	22	20	30	
Ringer	84	18	0	204	zählbare
Blutlösung	9	8	7	556	
9. Blutlösung	2	15	13	43	
Ringer	287	21	0	544	zählbare
Blutlösung	10	4,5	0	—	
10. Kochsalzlösung . .	165	Pulse werden ganz klein			
Ringer	10	Pulse wachsen wieder bis zur früheren Höhe			Einige Doppelschläge
»	330	Pulse bleiben hoch			
»	120	Pulse werden kleiner			
»	40	Pulse etwas gröfser			Oft Massage
»	120	Pulse ganz klein			
»	40	Pulse etwas gröfser, dann kleiner			Herz schlägt nur auf Reiz
»	120	Wieder spontane Schläge			Massage
»	120	Pulse wieder kleiner			Intervall unregelmäfsig
»	30	Pulse etwas gröfser			Massage
»	60	Früh. Pulsgröfse, bl. a. Reiz			
»	30	Pulse verschwinden ganz			
»	30	Einige Pulse, auf Reiz			
»	60	A. Reiz kaum merkl. Schläge			
Blutlösung	6	Immer zunehmende Pulse			Massage
Ringer	90	Pulse auf Reiz			
»	90	Pulse auf Reiz			Massage
»	180	Schläge kleiner auf Reiz			Massage
»	300	Minimale Schläge auf Reiz			
Blutlösung	4	Hohe Pulse			

Digitized by Google

11. Das Herz wird zuerst mit Ringerscher Lösung erschöpft. 1 Teil Blutlösung mit 2 Teilen 0,6proz. ClNa-Lösung ermöglicht starke Pulse. ClNa-Lösung macht die Pulse viel kleiner, bis sie kaum merklich sind. Eiereiweifslösung (2 Teile Eiweifs + 3 Teile dest. Wasser; das Gemisch auf 0,6proz. ClNa-Gehalt gebracht) ermöglicht fast so hohe Schläge wie die Blutlösung.

12. Herz, mit alkalischer Kochsalzlösung ausgewaschen, ist nach zwei Stunden erschöpft. Trotz Durchleitung von 40 ccm Blut bleibt das Herz blafs. Massage läfst die Pulse gröfser werden. Mit alkalischer Kochsalzlösung erschöpft. Eiereiweifslösung gibt etwas steigende Pulse, welche aber bald wieder abnehmen. Blutlösung steigert jetzt beträchtlich die Pulse.

13. Blut (1 T. + 2 T. Kochsalzlösung) ermöglicht hohe Schläge. Kochsalzlösung und alkalische Kochsalzlösung bringen die Pulse zum Verschwinden. Gelatine (0,5% in Kochsalzlösung) ernährt nicht. Blutlösung ermöglicht wieder kleine Pulse, welche durch Gelatinedurchspülung wieder verschwinden.

14. 2 ccm Blutlösung (1 T. auf 2 T. 0,6proz. NaCl-Lösung) ruft sehr ausgiebige Pulse hervor; alkalische NaCl-Lösung bringt dieselben zum Verschwinden. 6 ccm Blutlösung bringen die Schläge auf die Höhe, welche sie am Anfang des Versuches hatten. Durch 30 ccm Ringerlösung werden die Pulse bald wieder klein, einige sind doppelt; nach 50 ccm Ringerlösung verschwinden sie ganz. 1 ccm Blut genügt, um das Herz wieder zum sehr merklichen schlagen zu bringen.

15. Das Herz wird mit gewöhnlicher, dann mit alkalischer Kochsalzlösung bis zum Stillstand ausgewaschen. Es wird auch unreizbar. 2 ccm Blutlösung rufen wieder Pulse hervor von gleicher Höhe wie am Anfang des Versuches. Nach 10 ccm Ringerlösung sind die Schläge wieder sehr klein und mehrmals verdoppelt. 1 ccm Blut macht sie wieder gröfser als die erste Blutdurchleitung. Hiernach vermag auch Ringerlösung die Pulse lange Zeit kräftig und regelmäfsig zu erhalten.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dafs die Ringersche Lösung eine das Herz vortrefflich konservierende Flüssigkeit ist und insofern der einfachen, wie der alkalischen Kochsalzlösung vorzuziehen, dafs es aber keine Nährlösung ist, wie die serumeiweifshaltigen Lösungen.

Ferner ist erwiesen, dafs Eiereiweifs in der Tat geringe ernährende Eigenschaften besitzt, freilich viel weniger als die Serumeiweifse. Hoppe-Seyler[1]) nimmt aber auch als wahrscheinlich an, dafs Hühnereiweifs Serumalbumin enthalte.

Von Gelatine haben wir niemals Nährwirkungen gesehen, doch war uns das von Ringer gebrauchte Präparat (von Swinbourne and Nelson) nicht zugänglich.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Berlin 1881, S. 779.

Digitized by Google

Nachdem meine Versuche abgeschlossen waren, erhielt ich aus dem pharmakologischen Laboratorium der Universität Siena eine Arbeit von Bufalini und Torsellini[1]).

Diese Forscher haben gefunden, dafs auch das Krötenherz lediglich durch serumalbuminhaltige Flüssigkeiten dauernd schlagfähig erhalten wird. Eierweifslösungen erschienen Bufalini und Torsellini recht brauchbar, aber doch nicht so dauerhaft ernährend wie das Serum.

Recht interessant ist ihre Beobachtung, dafs Milch oder Molke das Krötenherz in tonischen Krampf versetzt und tötet; und zwar bleibt der Molke diese giftige Wirkung, auch wenn sie neutralisiert, dialysiert, und auf den richtigen Kochsalzgehalt gebracht worden ist. Aufserdem fanden die genannten Forscher, dafs das Krötenherz konzentriertere Kochsalzlösungen (1%) als das Froschherz (0,6%) ohne Nachteil verträgt.

Hiernach bleibt der von Kronecker und Stirling aufgestellte Satz in Kraft: Das Froschherz arbeitet nicht auf Kosten seines Gewebes, sondern nur mittels zugeführten Serumeiweifses. Dafs hierzu winzige Reste genügen, kann uns nicht wundernehmen, wenn wir bedenken, dafs nach Franklands Bestimmungen 0,01 g Eiweifs potentielle Energie genug besitzt, um ein Froschherz 20 Tage lang am Quecksilbermanometer maximale Arbeit leisten zu lassen.

Die Ringersche Lösung hat sich aber als ein treffliches Konservierungsmittel des Froschherzens bewährt, und soll uns als Auswaschflüssigkeit dienen.

Wir wenden uns nun zur Hauptaufgabe dieser Arbeit: Herr Kronecker stellte die Frage: »Wie wirkt das ermüdete Blut auf das Herz zurück?«

Aus der Arbeit von Sophie Handler hat sich ergeben, dafs die Reduktion des Hämoglobins im Herzen beschleunigt wird: durch den tätigen Zustand des Herzens, unabhängig von der dabei geleisteten Arbeit. Handler fand dabei, dafs die erhöhte Reduktionskraft des Herzens noch eine Weile die Tätigkeit über-

1) Ricerche sopra l'influenza di alcune sostanze sull'attività del cuore di rospo. Bollett. della Società tra i cultori di sc. med. Anno IV, No. 5, Siena 1886.

Digitized by Google

dauert, dafs aber das Reduktionsvermögen gemindert werden kann: durch längeres Auswaschen des Herzens mit indifferenten Lösungen oder mit frischen Nährflüssigkeiten.

Die Versuchsanordnung war ganz analog der von S. Handler gebrauchten. Das Blut wurde spektroskopisch untersucht: derart, dafs man bestimmen konnte, wenn das Hämoglobin im Herzen reduziert war. Sodann wurde dasselbe Blut, welches wir »gearbeitetes Blut« nennen wollen, durch Schütteln arteriell gemacht und darauf wieder in dasselbe oder in ein frisches Herz gebracht. Es werden nun in vergleichenden Beobachtungsreihen die Zeiten verglichen, welche erforderlich waren zur Reduktion des »gearbeiteten« und des nicht gearbeiteten Blutes.

Zur vergleichenden Spektroskopie diente die Perfusionsblutkammer, welche in S. Handlers Arbeit beschrieben ist. Es konnten jedoch die Teile wegbleiben, welche die Registrierung der Herzpulse vermittelten, und um möglichst nichts von den kleinen Mengen »gearbeiteten Blutes« zu verlieren, welche aus dem Herzen wiedergewonnen werden mufsten, saugten wir das Blut direkt aus der »Blutkammer« in eine aufgeschliffene Pravazsche Spritze, aus welcher es alsbald dem Herzen zugepumpt wurde, wenn in der Blutkammer noch nicht der einfache Hämoglobinstreifen zu sehen war.

Versuchsreihe II.

Als Beispiel solcher Experimente will ich die Tabelle meines 16. Versuches mitteilen:

Ein Krötenherz, vor dem Versuche mit 20 ccm verdünntem (15 proz.) frischem Kalbsblute durchflossen, macht spontan drei Schläge pro 1 Min.

Temperatur	Reduktionszeit	Pausendauer	Blutart	Bemerkungen
	Min.	Min.		
18,5°	38			Nach der Anfangsdurchleitung bleibt das Herz schlaglos. Vor jedem Wechsel der Lösung wird das Herz mit 50 ccm Ringerlösung ausgewaschen.
»	16	31	nicht gearb. Blut	
»	13	40	» » »	
»	6	28	gearbeitetes Blut	
»	12	17	nicht gearb. Blut	
»	5	20	gearbeitetes Blut	
»	11	12	nicht gearb. Blut	
»	4	21	gearbeitetes Blut	
»	12	10	nicht gearb. Blut	
21,5°	12	12	» » »	
»	7	10	gearbeitetes Blut	

Digitized by Google

Schildkrötenherz, frisch. Durchleitung mit 1 Tag altem Kalbsblut, 15%.

Temperatur des Bades	Temperatur des Zimmers	Zeit der Redukt. i. Herzen	Reizeffekt	Ruhezeit nach d. Versuche	Blutart	Bemerkungen
21°	20,5°	3'	12 Schl. pro Min.	30'	nicht gearb. Blut	Herz vorher mit NaCl-Lös. ausgewaschen
»	»	1	»	34	»	
»	»	4	flim-	20	gearb. Blut	Das Flimmern dauert bis zu Vers. VII
»	»	2	mernd	12	»	
»	»	7	»	15	nicht g. Blut	
»	»	6	»	17	»	
»	»	3	»	15	gearb. Blut	Kräftige Pulse.[1]) Hubhöh. 70 mm
»	»	4	»	22	nicht g. Blut	
»	»	3	13 Schl. p.'	14	gearb. Blut	
»	»	3	15 »	12	nicht g. Blut	
»	»	2	12 »	—	gearb Blut	

Krötenherz, frisch. Kalbsblut frisch, 15%.

Temperatur des Bades	Temperatur des Zimmers	Zeit der Redukt. i. Herzen	Reizeffekt	Ruhezeit nach d. Vers.[2])	Blutart	Bemerkungen
18,5°	18,5°	38'	Steht still	31'		Vor d. Versuch Durchleitung m. 50 ccm Ringerlösung
»	»	16		40		
»	»	13		28		
»	»	6		17		
»	»	12		20		Das Herz fängt an leichte Kontraktionen zu mach., 2 Schläge pro '. Nach der Durchleitung wied. still, Vorhöfe kontrahieren sich
»	»	5		12		
»	»	11		21		
»	»	4		10		
»	»	12		12		
21,5	»	12		10		
»	»	7		—		

Krötenherz, frisch. 1 Tag altes Kalbsblut, 10%.

Temperatur des Bades	Temperatur des Zimmers	Zeit der Redukt. i. Herzen	Reizart	Ruhezeit nach d. Versuche	Blutart	Bemerkungen
18,5	18°	4,5'	Elektr. Reizung alle 4"	0	nicht gearb. Blut	
18,5	18	6	»	2 St. 57'		
20,0	19	9	»	14'		Während d. langen Ruhezeit bleibt das Herz m. Blut gefüllt
20,0	19	5	»	—		

1) Nachher Durchspülung mit Ringerlösung. 2) Von jedem Versuch bis zum nächsten wurden 50 ccm Ringerscher Lösung durchgeleitet.

Digitized by Google

Schildkrötenherz, frisch. Frisches Kalbsblut 15%.

Temperatur des Bades	Temperatur des Zimmers	Zeit der Redukt. i. Herzen	Reizart	Ruhezeit nach d. Versuche	Blutart	Bemerkungen
	17°	21′	3′ gereizt		n. g. Bl.	Herz unerregb. 30 ccm Blutlösung nach jedem Versuche perfundiert
		5	»	29′	»	
		4	»	11	»	
		sogl. red.		15	»	
		3	»	34	gearb. Bl.	Das nichtdurchgeleitete Blut reduziert sich nach 1 St. 50′
		3	»	33	»	

Aus diesen Tabellen ergibt sich, dafs in der Mehrzahl der Versuche das »gearbeitete« Blut schneller im Herzen reduziert wird als das nicht gearbeitete Blut. In manchen Versuchen (vgl. die erste Tabelle der Versuchsreihe II) sind die Unterschiede sehr grofs. In anderen Fällen aber sind die Differenzen zwischen der Reduktionszeit des nicht gearbeiteten und des gearbeiteten Blutes nicht grofs, zuweilen selbst negativ. Hieran trugen in manchen Fällen Versuchsfehler die Schuld, wie z. B., dafs zu spät die vollendete Reduktion konstatiert wird, oder beim Stempelaufziehen die Spritzenkanüle etwas gelockert wird und ein Luftbläschen ansaugt (was in den Protokollen bemerkt wurde). In anderen Fällen war das Herz in den verglichenen Versuchspaaren nicht physiologisch gleichartig, indem es einmal pulsierte, das nächste Mal ruhend blieb; oder das eine Mal waren seine Nährspalten offen, das andere Mal geschlossen, so dafs das Blut einmal in das Gewebe eindringen konnte, das andere Mal in weniger intimen Kontakt mit dem Gewebe kam. Endlich war auch das Auswaschen zwischen zwei Versuchen nicht immer so gründlich zu bewerkstelligen, dafs man sicher sein konnte, all die früheren Blutreste entfernt zu haben. In der ersten Abteilung dieser Arbeit habe ich schon gezeigt, dafs es häufig ungemein langwierig ist, das Herz durch Ausspülen von den Resten seiner Nährflüssigkeit zu befreien. Welch grofsen Einfluſs auf die Reduktionsgeschwindigkeit ein längeres Schliefsen der Herzspalten haben kann, zeigte ein Experiment, bei welchem die Reduktionszeit von 7′ auf 12′, so-

Digitized by Google

dann von 22' auf 48' verlängert wurde, als das Herz mit Ringerscher Lösung $1^1/_2$ Stunden aufbewahrt worden war.

Krötenherz, frisch. Kalbsblut, 1 Tag alt, 10%.

Temperatur des Bades	Temperatur des Zimmers	Zeit der Redukt. i. Herzen	Stimulation	Ruhezeit nach d. Versuche	Blutart	Bemerkungen
18,5°	18°	4,5'	jede 4"		n. gearb.	Nach jedem Versuche 50 ccm Blut perfund.
»	»	6	»	2 St. 57'	»	
20	19	9	»	14'	»	
»	»	5	»		»	

In diesem Versuche zeigte sich, dafs Blut im Herzen, fast drei Stunden ruhend, die Reduktionsgeschwindigkeit eher gemindert als gesteigert hat. Tetanisierte Herzen sahen wir, gleich Handler, viel schneller reduzieren als ruhende Herzen, und zwar um so mehr, wenn das Blut »gearbeitet« war. Um vollkommen klare Resultate zu erhalten, wird mein Nachfolger sich die Mühe nehmen müssen, zwischen jedem Versuche das Herz mit Ringerscher Lösung bis zur Erschöpfung auszuwaschen. Ich darf wohl den Satz aussprechen:

Das Herz von Schildkröten und Fröschen beschleunigt die Reduktion des in ihm enthaltenen Blutes.

Es sind noch ein paar Versuche anzuführen, welche ich mit sterilisierter Nährlösung angestellt habe und zwar mit sterilisiertem Transsudat, das mir von der medizinischen Klinik zur Verfügung gestellt wurde.

Versuche am Froschherzen mit sterilisiertem Transsudat.

1. Die stark alkalische Flüssigkeit vermochte das ausgewaschene Herz schlagfähig zu machen. Das neutralisierte Transsudat schwächte die Schläge. Kochsalzlösung setzte sie noch herab. Frisches Blut kräftigt die Pulse erheblich.

2. Zwei Tage altes, stark alkalisches pleuritisches Exsudat belebt das Herz fast nicht. Neutralisiert wirkt es noch weniger. Mit drei Monate altem Transsudat gemischt, ermöglicht es ausgiebigere Pulse.

Digitized by Google

3. Fünf Tage altes, stark alkalisches pleuritisches Exsudat bringt das Kochsalzherz zu seltenen, aber starken Pulsen. Das neutrale Exsudat löst frequentere aber schwache Schläge aus, die auch durch Salzwasser bald gemindert werden. Alkalisches Transsudat verstärkt anfänglich wieder die Pulse. Diese wurden später schwach, können aber dann durch Salzwasser wieder etwas verstärkt werden.

Aus diesen Versuchen ist zu schliefsen, dafs pleuritische Exsudate sowohl bei alkalischer als auch bei neutraler Reaktion Herzen schlagfähig zu machen vermögen, dafs aber nicht jedes Transsudat die ernährenden Stoffe enthält.

Digitized by Google

Über die Atmung der Herzen von Kröten und Fröschen.

Von

Julia Divine.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Durch die Arbeit von Mac Guire[1]), welche dieser Untersuchung zur Grundlage gedient hat, ist nachgewiesen worden, dafs Blutserum die Herzen ebenso kräftig zu erhalten vermag wie Blut; dafs diese Flüssigkeiten, auch wenn sie entgast waren, gleiche Nährkraft bewahrten, und dafs sogar kohlenoxydhaltiges Blut dieselbe erholende Eigenschaft besitzt wie das arterielle, dafs dagegen asphyktisches Blut ungeeignet sei, das Herz leistungsfähig zu erhalten, und ein kleiner Gehalt von kohlensäurehaltigem Blute den Herzschlag schon merklich schwäche.

Saltet[2]) hat gezeigt, dafs es genügt, die Kohlensäure wegzuschaffen, ohne Sauerstoff zuzuführen, um das kraftlose Herz zu erholen.

Klug[3]) hat die Resultate von Mac Guire nicht vollkommen zu bestätigen vermocht. Er kommt zum Schlusse, »dafs die Herzaktion am lebhaftesten vor sich geht, wenn das Herz mit sauerstoffreichem Blut angefüllt ist, dafs ferner Sauerstoffmangel, noch mehr aber Kohlensäureanhäufung im Blute, die Aktionsfähigkeit des Froschherzens lähmen«.

»Der störende Einfluſs des entgasten Blutes gelangt erst bei dem ermüdeten Herzen zum Ausdruck; in diesem Umstande

1) Dieser Band der Zeitschrift. Vorl. Mitt. in du Bois-Reymonds Archiv 1878, S. 321.

2) Dieser Band der Zeitschrift. Vorl. Mitt. in du Bois-Reymonds Archiv 1882, S. 567.

3) Über den Einfluſs gasartiger Körper auf die Funktion des Froschherzens. Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abteilung 1879, S. 435.

Digitized by Google

dürfte vielleicht das negative Resultat der Versuche von Mac Guire seine Ursache finden« (S. 468). Zum Beweise für diesen letzten Satz ist nur ein Versuch angeführt.

»Das Serum ist nicht fähig, die fortschreitende Erschöpfung des Herzens aufzuhalten« (S. 465). Die hemmende Wirkung der Kohlensäure wird nach Klug durch die Gegenwart des Sauerstoffs im Blute nicht gestört.

Kohlenoxyd hält er im Gegensatze zu Mac Guire schädlich für das Herz. Nach der ersten Durchspülung von Kohlenoxydblut sei »anhaltende Ruhe« des Herzens eingetreten. Im Texte bemerkt er dazu: »Die Tabelle zeigt, dafs mit Kohlenoxydgas genügend versorgtes Blut die Funktion des Herzens unterbrechen kann . . . es hörten die Herzpulsationen unter dem Einflufs des Kohlenoxydblutes, selbst nach zwei von kräftigen Pulsschlägen gebildeten Gruppen, schon auf« (S. 477).

Er schliefst daraus: »Viel Kohlenoxydgas wirkte demnach in dem von mir untersuchten Schweineblut schädlich auf das Froschherz« (S. 478). »Das durch Kohlenoxyd gelähmte Herz erlangt aber unter der Einwirkung frischen Blutes seine frühere Aktionsfähigkeit wieder und gestattet, dafs wir noch den Einflufs des mit wenig (?) Kohlenoxyd gesättigten (?) Blutes beobachten. In diesem Falle nehmen die die einzelnen Gruppen trennenden Pausen wohl zu, die Zahl und Folge der die Gruppen bildenden Pulse aber scheint unverändert zu bleiben« (S. 477).

Klug identifiziert also Schädigung und Hemmung, sagt aber doch vom Chlorgas, dafs das Herz unter seinem Einflusse »nach mehreren, immer matteren Schlägen stille steht«, und dass es »schädlich, zugleich auch reizend auf das Froschherz wirkte« (S. 477).

Aus einer hierauf bezüglichen Versuchstabelle (S. 475) ist nicht ersichtlich, dafs die Schläge des Herzens durch Chlorgasblut schwächer werden, während Schwefelwasserstoffblut gemäfs Versuchsprotokoll III die Herzaktion bedeutend schwächt, »besonders wenn man es so lange durch das Blut leitet, bis dasselbe ganz dunkel wird« (S. 477).

Digitized by Google

Zumal da, wo Klug die Wirkung der Kohlensäure auf das Froschherz bespricht, vermischt er Hemmung und Schwächung. Er sagt (S. 466): »als ich durch das Blut auch mehr Kohlensäure — 80 ccm — führte, fiel die Zahl der Herzschläge in 100 Sekunden von 44 auf 22. Frisches Blut beschleunigte wieder diese durch den Einfluſs der Kohlensäure verlangsamte Herzaktion. Leitete ich schlieſslich durch das Blut längere Zeit recht viel Kohlensäure, dann nahm auch die Herzkontraktion sehr rasch ab und hörte nach etlichen Pulsen ganz auf.«

»Dies möchte demnach zu der Annahme führen, daſs die Kohlensäure die hemmenden Herzganglien reizt. Betrachten wir jedoch die während des Einflusses des Kohlensäureblutes aufgezeichneten spärlichen Kurven, so finden wir, daſs die durch das Herz während der einzelnen Pulse entwickelte Kraft in fortwährender Abnahme begriffen ist; während, wenn wir z. B. den Nervus vagus reizen, demnach die Herzfunktion hemmen, die seltener auftretenden Herzschläge zugleich viel kräftiger werden. Diese Erscheinung spricht gegen die Annahme einer erregenden Wirkung der Kohlensäure auf hemmende Ganglien und für lähmenden Einfluſs auf erregende Herzzentren« (S. 467).

Hjalmar Oehrwall hat in zwei sehr sorgfältig ausgeführten Abhandlungen[1]) die Erstickung und Wiedererweckung des isolirten Froschherzens untersucht. Beide Arbeiten sind reich an Resultaten und anregenden Betrachtungen sowie an literarischen Nachweisen.

Uns interessiert hier nur das, was er über die Kraftäuſserung des Herzmuskels sagt.

Er faſst die Resultate seiner zweiten Abhandlung[2]), betreffend »Abnahme der Kraft des Muskels«, folgendermaſsen zusammen: »Man wird sich erinnern, daſs bei dem Ersticken des isolierten, ganzen, demnach spontan pulsierenden Herzens gewöhnlich Störungen des Rhythmus und der Schlagfolge zuerst auftreten und

1) Erstickung und Wiedererweckung des isolierten Froschherzens. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 7, 1897. — Über die periodische Funktion des Herzens. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 8, 1898.

2) Über die periodische Funktion des Herzens, a. a. O. S. 35—36.

Digitized by Google

sich dahin entwickeln, dafs die Schläge ganz aufhören, ohne dafs sich ihre Amplitude wesentlich verminderte (die Typen *a* und *b*), dafs aber in anderen Fällen die Amplitude sich stetig verminderte, ohne dafs der Rhythmus gestört wurde, so dafs die Schläge schliefslich aus diesem Grunde ganz aufhörten (Typus *c*). Im ersteren Falle hören die Schläge offenbar auf, weil die Muskulatur der erforderlichen Impulse entbehrt (bei mechanischem Reiz reagiert sie nämlich mit maximalen Schlägen); im letzteren Falle fehlen die Impulse nicht, die Kraft des Muskels aber wird allmählich erschöpft. In beiden Fällen können die normalen Verhältnisse durch Sauerstoffzufuhr von aufsen her wieder hergestellt werden. Anläfslich dieser Erfahrung wäre zu erwarten, dafs bei der Reizung der Herzspitze bei dem Ersticken der Umfang der Schläge allmählich bis zum gänzlichen Aufhören vermindert werde, dafs jedoch Sauerstoffzufuhr die Kraft des Muskels und demgemäfs auch die Amplitude der Schläge wieder herstellen könne. Dem ist allerdings auch so. Die Schläge, welche wie gewöhnlich immer maximal sind, nehmen nach und nach ab und hören in dieser Weise schliefslich auf. Gewöhnlich geht die Verminderung anfangs langsamer, späterhin rascher von statten, im ganzen aber ohne Fluktuationen und nicht sprungweise, abgesehen von den Treppen, welche entstehen, wenn Pausen in die Arbeit eingeschaltet werden.«

»Wenn die Wasserstoffatmosphäre gegen Sauerstoff vertauscht wird, ehe ein allzu grofser Zeitraum verflossen, seitdem die Pulse gänzlich aufgehört haben, kann ihre ursprüngliche Amplitude gewöhnlich allmählich wieder hergestellt werden, ohne dafs die Absperrung aufhört. Diese Restitution durch Sauerstoff geschieht zwar bedeutend langsamer als bei Versuchen mit dem ganzen Herzen, und ist demgemäfs gewöhnlich nicht so vollständig wie in jenem Falle, was nicht verwundern darf, da die Mächtigkeit der Kammerwandung die der Vorhofs- und Sinuswandungen erheblich übertrifft. Die Restitution dürfte nämlich im ersteren Falle in der Weise geschehen, dafs der Sauerstoff durch die dünne Wand des Sinus und des rechten Vorhofs in das Herz eindringt, sich mit dem Blut vermengt und dadurch

Digitized by Google

auch die Muskulatur der Kammer restauriert. Trotz der Dicke der Kammerwandung kann indes, wie erwähnt wurde, auch die durch Erstickung vollständig ermattete Herzspitze durch Sauerstoffzufuhr von aufsen restituiert werden, ohne dafs ihr Inhalt im übrigen erneuert wird, in etlichen Fällen sogar in dem Mafse, dafs sie eben so grofse, ja sogar gröfsere Schläge hervorbringt als im Anfang des Experimentes (Vers. Nr. 25)« (S. 35—36).

Es sei mir erlaubt, bezüglich des Versuches Nr. 25 zu bemerken, dafs der Umfang der Systole seitens der abgebundenen Herzspitze in den ersten Minuten des Experimentes von dem Herrn Verfasser in seinem veröffentlichten Protokolle zu Versuch Nr. 25 (S. 66) auf 7—12,5 mm angegeben wird. Nach 35 Minuten Aufenthalt im Wasserstoffbad war er auf 14 mm gestiegen, nach abermals 48 Minuten auf 15 mm. Endlich eine Stunde später gleichfalls immer noch im Wasserstoffbade auf 16,5 mm. Bald darauf werden die Schläge kleiner und sind $3^1/_2$ Stunden nach Beginn des Experimentes nur 0,2—0,5 mm hoch. Jetzt wird der Wasserstoff durch Sauerstoff ersetzt, und nachdem die Herzkammer 2 Stunden im Sauerstoffbade gehangen, war die Amplitude des Pulses auf 16,5—17 mm gestiegen, also nicht wesentlich höher als die Systolen des $2^1/_2$ Stunden im Wasserstoffbade gehaltenen Herzens.

Im folgenden Versuch Nr. 26 zeichnet die Schreibfeder der Luftkapsel vom Herzen anfänglich Pulskurven von 18—19 mm Höhe, nach 2 Stunden 20 Minuten Aufenthalt im Wasserstoffbade Amplitude von 0,5 mm. Das Sauerstoffbad ermöglicht erst nach 3 Stunden Pulszeichnung von 9,5 mm Maximalhöhe, die nach ferneren 20 Minuten bis auf 12 mm gesteigert werden. Zirkulation von arteriellem Blute durch die vom Wasserstoff umgebene Herzspitze hebt binnen wenigen Minuten die Energie des Herzmuskels derart, dafs ungefähr ebenso hohe (18 mm) Pulse geschrieben werden wie im Anfange des Versuches.

Auch im Protokoll zu Versuch 27 (S. 70) sagt Oehrwall: »Nach 20 Minuten Ruhe im Sauerstoff war bei Reizung die Amplitude 4 mm (nach 3—4 Schlägen erreicht). Blutdurchspülung

Digitized by Google

während 4 Minuten liefs die Amplitude auf 12 mm wachsen.« — Ähnliche Ergebnisse teilt Oehrwall in seiner ersten Arbeit mit.

In Versuch 62 (ganzes Herz), S. 310, ist als Anfangsamplitude 15,5 mm angegeben. Im Wasserstoffbade steigt dieselbe binnen 10 Minuten von 19—27 mm, sinkt darauf während 1 Stunde bis auf 20 mm und erst nach fernerem Verweilen während 2 Stunden ist das Herz so weit erstickt, dafs seine Schläge verschwindend klein sind. Sauerstoffbad von 27 Minuten bleibt effektlos. Leitung von frischem Blute durch das Herz während einiger Minuten ermöglicht regelmäfsige Pulsationen (Amplitude nicht angegeben). Im Wasserstoffbade heben sich die Pulse auf 6—6,5 mm. Im Sauerstoffbade 6,5—8 mm, darauf im Wasserstoffbade bis 12 mm, später wieder sinkend bis auf 2 mm. Im darauffolgenden Sauerstoffbade 8,5 mm.

Da Oehrwall (S. 303) bemerkt, dafs dieser Versuch als mifslungen zu betrachten sei, so möchte ich noch den Versuch 66 prüfend besprechen.

In Versuch 66 (S. 245) ist als Anfangsamplitude 18 mm angegeben, 5 Minuten später 22 mm (max.). Nachdem der Wasserstoffstrom das Herz 10 Minuten umspült hatte, schreibt die Herzkammer Systolen von 28 mm Höhe und sogar nach $3^1/_4$stündigem Aufenthalte im Wasserstoffstrome 20 mm. Der Vorhof schlug »fast 2 Stunden, nachdem die Kammer aufgehört hatte zu pulsieren, fort« (S. 247). »Nachdem die Kammer während 2 Stunden 9 Minuten 22 Sekunden still gestanden (der Vorhof schlief niemals ein), wurde Sauerstoff eingeführt« (S. 308). Nach 15 Minuten »beginnt die Kammer kleine Schläge zu machen«, die schliefslich nach weiteren 14 Minuten bis auf 13 mm gestiegen sind. Im Wasserstoffstrome steigen sie aber sogleich auf 15 mm und später bis auf 24,5 mm, also höher als jemals im Sauerstoffstrome. Als die Schläge wieder auf 20 mm gesunken waren, »bleibt die Kammer plötzlich stehen« (S. 308). Erst nach 11 Minuten Sauerstoffstrom macht das Herz kleinste Schläge von 0,5 mm, die nach weiteren 6 Minuten nur bis 13,5 mm sich steigern. Dann läfst Oehrwall Kochsalzlösung ins Bad, worin

Digitized by Google

das Herz nur 11 mm hohe Schläge macht. Als nach 9 Minuten das Kochsalzbad durch einen Wasserstoffstrom ersetzt war, steigen die Systolen sogleich auf 15 mm und fallen im Verlaufe von 12 Minuten auf 11 mm; dann »bleibt die Kammer plötzlich stehen«. Sauerstoffstrom ermöglicht danach nur bis 5 mm hohe Pulse. Jetzt läfst Oehrwall »mehr Blut in das Herz«, das im Kochsalzbade liegt. Die Amplituden steigen allmählich von 8 mm auf 17 mm.

Dessenungeachtet ist Oehrwall überzeugt, »dafs Sauerstoff eine nothwendige Bedingung für die Funktionen des Herzens ist« (S. 296). Er sagt: »Dafs die kleinen Mengen Kohlensäure, die sich bei der Arbeit des Herzens bilden, bei der von mir angewandten Anordnung den Erstickungstypus *e* (Schwächung der Pulse) erzeugen könnten, wird mir sehr schwer zu glauben. Schon der Umstand, dafs, wie wir gesehen, die Erstickung im Wasserstoffstrom auf ganz dieselbe Weise verläuft wie in Kochsalzlösung, beweist, dafs dies nicht leicht der Fall sein kann. Wenn sich das Herz in einem schnellen Strom von reinem Wasserstoff befindet, ist augenscheinlich für das Entfernen anderer Gase wohl gesorgt, und die gebildete Kohlensäure mufs schnell entfernt werden. Einige Erstickungsversuche, wo das Herz sich in einer abgesperrten Luftmenge befand, aus welcher die gebildete Kohlensäure unaufhörlich fortgeschafft wurde, gaben an die Hand, dafs der Erstickung durch Entfernen der Kohlensäure nicht vorgebeugt wurde« (S. 297).

Oehrwall hatte im Principe das Verfahren angewendet, welches Saltet im Jahre 1882 (du Bois-Reymonds Arch. 1882 S. 467) der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin mitgeteilt hat. Saltet sagt (a. a. O.): »Es kann durch die Wandung des Herzens in das umgebende Medium »das Bad« unter günstigen Verhältnissen schnell das schädliche Gas abdiffundieren. Daher ist die Beschaffenheit des Bades von wesentlichem Einfluſs auf die Leistung des Herzens.«

Aus der meiner Arbeit vorausgehenden Abhandlung Saltets (siehe diese Ztschr. S. 312) kann man ersehen, wie viel dafür spricht, dafs die Erstickung des Herzens nicht durch Mangel an

Digitized by Google

Sauerstoff zustande kommt, sondern durch Anhäufung eines schädigenden Stoffes, welcher durch die Wandungen des Herzens diffundieren kann (vermutlich Kohlensäure), dafs diese aber leichter und vollkommener mittels Herzdurchspülung entfernt wird.

So erklärt sich die erholende Wirkung der Herzschläge, welche durch eine Art von Massage die schädlichen Stoffe aus den Wandungen des Herzens in das Blut fördern, wie dies nach Kroneckers[1]) Untersuchungen zur Bildung von Bowditchs Treppe führt.

Langendorff[2]) sagt: »Der Sauerstoffmangel erzeugt die Symptome der Erstickung dadurch, dafs er die Ansammlung von Tätigkeitsprodukten erlaubt, die normalerweise durch Oxydation beseitigt werden. Diese überreichlichen Produkte der Zellentätigkeit stören und vernichten schliefslich deren Funktion. Dauert der Sauerstoffmangel lange an, so gehen diese Erstickungsprodukte festere Verbindungen ein, die durch Oxydation nicht mehr weggeschafft werden können, deren Entfernung aber auf dem Wege der mechanischen Wegschwemmung noch möglich ist. Eine Restitution des erstickten Ventrikels durch alleinige Sauerstoffzufuhr ist deshalb nicht möglich; es bedarf einer Sauerstoff zuführenden, die Schädlichkeiten wegschwemmenden reichlichen Strömung. Der Strömung gegenüber kann die Sauerstoffzufuhr sogar nebensächlich werden.«

Dreser[3]) hat angegeben, dafs die absolute Kraft des am Williamschen Apparate arbeitenden Froschherzens sowie auch das Pulsvolumen durch kohlensäurehaltiges Blut vermindert werden.

A. Hefftter[4]) untersuchte »die Ernährung des arbeitenden Froschherzens« und fand, »dafs das Serum nicht imstande ist, das Froschherz die gleiche Arbeit leisten zu lassen wie Blut«.

---

1) Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegungen. Jubelband, C. Ludwig gewidmet. Leipzig 1874. S. 199 separat erschienen.

2) Beiträge zur Kenntnis des Herzmuskels und der Herzganglien. du Bois-Reymonds Arch. 1884. Suppl. S. 111.

3) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 24 S. 221.

4) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1892, Bd. 29 S. 41.

Digitized by Google

Er fügt hinzu: »Ganz besonders deutlich zeigt sich diese Tatsache in der bedeutenden Verminderung der absoluten Kraft. Die Pulsvolumina blieben in den ersten Minuten nahezu die gleichen wie bei normaler Ernährung, nahmen aber konstant ab, so dafs es scheint, als ob das Serum eine Ermüdung des Herzens nicht aufzuhalten vermag, die dann aber durch zugeführtes Blut wieder gehoben wird« (S. 45).

Zur Methode der Prüfung macht Verfasser folgende Vorschriften: »Erweist sich die zu prüfende Nährflüssigkeit nun wirklich als befähigt, das Herz zu ernähren, d. h. nimmt das Pulsvolum nicht innerhalb weniger Minuten bis zum völligen Verschwinden ab, so ist es notwendig, längere Zeit — ungefähr 30 Minuten — zu warten, bis man wieder die Ablesungen macht. Ich habe wiederholt beobachtet, dafs eine Veränderung der Ernährung als Reiz auf das Herz wirkt, dafs in der ersten Zeit die Frequenz beschleunigt oder verlangsamt wird und dafs bedeutende Schwankungen im Pulsvolum eintreten. Erst wenn das Herz sich an die veränderte Nährflüssigkeit gewöhnt hat, wenn längere Zeit hindurch Frequenz und Pulsvolum gleichbleiben, kann man zur endgültigen Messung schreiten« (S. 43).

Albanese[1]) hat, wie Heffter im pharmakologischen Institut zu Strafsburg, »den Einfluſs der Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeiten auf die Tätigkeit des Froschherzens« mittels des Williamschen Apparates untersucht. Er stimmt mit Heffter überein, dafs alle Versuche früherer Forscher »an folgenden Fehlerquellen leiden: Das Herz arbeitet zu kurze Zeit in der zu untersuchenden Flüssigkeit, es füllt sich nicht wie unter normalen Umständen bei jeder Diastole mit frischer Flüssigkeit; endlich ist es unmöglich, die geleistete Arbeit genau zu messen.«

»Aus seinen Beobachtungen schlofs er, dafs das Herz zu seiner Arbeit nicht notwendig von Serumalbumin enthaltenden Flüssigkeiten ernährt zu werden braucht, dafs die Gegenwart von Sauerstoff zur Herzarbeit erforderlich ist und dafs die roten Blutkörperchen als Hauptfaktor bei der Herzfunktion zu

1) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1893, Bd. 32 S. 297.

Digitized by Google

betrachten sind; denn nach seinen Versuchen arbeitet das Herz ganz gut in einer Flüssigkeit, die von den Blutbestandteilen nur die roten Blutkörperchen enthält, während es nicht zu arbeiten imstande ist mit Blut, in dem die roten Blutkörperchen zerstört sind« (S. 298).

Albanese fand (S. 300), »dafs, wenn die physikalische Beschaffenheit der zirkulierenden Flüssigkeit die richtige ist, das Herz ebensogut arbeiten kann bei vollständig zerstörten roten Blutkörperchen, als bei intakten ($^1/_4$ des Normalgehaltes). Die Herzarbeit ist also nicht abhängig von einer spezifischen Eigenschaft der normalen roten Blutkörperchen«.

Er fand auch, »dafs eine einfache Gummilösung imstande ist, die Herzarbeit eine gewisse Zeitlang zu unterhalten, dafs jedoch nach ungefähr 1 Stunde die Herzschläge allmählich schwächer werden, bis Stillstand in der Diastole eintritt« (S. 301). Ferner sagt er, dafs »wenn man nämlich den Apparat so einrichtet, dafs die zum Herzen gehende Ernährungsflüssigkeit aus einem Behälter kommt, der eine grofse Menge der Flüssigkeit enthält, und in dem durch eine Mariottesche Flasche der Druck konstant erhalten wird, wenn man ferner das Abflufsrohr in einen anderen, mit dem ersten nicht verbundenen Behälter leitet, so kann die einmal durch das Herz geströmte Flüssigkeit nicht mehr in dasselbe gelangen, das Herz erhält mit jeder Diastole frische und sauerstoffreiche Flüssigkeit« (S. 302). Er sah ein solches Herz über 24 Stunden arbeiten.

Andererseits fand er, dafs »wenn die zirkulierende Flüssigkeit vollständig sauerstoffrei ist, das Herz nicht imstande ist, zu arbeiten« (S. 303). Wasserstoff und Sauerstoff gleichzeitig wirken wie Sauerstoff allein.

Er fand auch, »dafs reine Salzlösungen (ohne Gummi) die Herzfunktion nicht unterhalten können, selbst wenn sie die nötige Sauerstoffmenge enthalten«, ebenso nicht isotonische Trauben- oder Rohrzuckerlösungen, und schliefst daraus auffallenderweise, »dafs die Wirkung der Gummilösungen nicht durch nutritive Eigenschaften bedingt sei« (S. 308).

Digitized by Google

Als Hauptresultat seiner Untersuchung gibt er den Satz: »Die Gegenwart von Sauerstoff und die Isotonie der Flüssigkeit sind also zwei unerläfsliche Bedingungen für die Funktion des Herzens« (S. 310).

Er sagt, dafs in den Versuchen von v. Ott[1]) »die Tätigkeit des Herzens nicht durch das Serumalbumin unterhalten wird, sondern durch die gleichzeitige Isotonie und eine geeignete Viskosität der Flüssigkeiten. Denn die Milch unterhält die Herzaktion ebensogut als das Blut, weil sie isotonisch ist und gleichzeitig den nötigen Grad von Viscosität besitzt. Es fehlt ihr jedoch der reiche Sauerstoffgehalt. Da aber in allen Versuchen von v. Ott das Herz nur sehr kurze Zeit arbeitete, so verbrauchte es den Sauerstoff der in der Milch enthaltenen Luft. Das Fehlen dieses Gases machte sich in der kurzen Zeit nur nicht bemerkbar« (S. 311).

Die Versuchsprotokolle von Albanese zeigen, dafs günstige und ungünstige Wirkung seiner Durchströmungsflüssigkeiten sich schon nach wenigen Minuten geltend machen und nach weniger als $^1/_2$ Stunde maximal sind, so dafs er die Versuchsanordnung ändern kann. Albanese hat also das von Heffter geforderte Abwarten »während ungefähr 30 Minuten« der konstanten Wirkung eines Herzmittels nicht für erforderlich gehalten. Albanese nimmt irrtümlicherweise an, dafs v. Ott nur kurze Zeit seine Vergleichsflüssigkeiten durch das Herz geleitet habe. v. Ott[2]) sagt: »Die Auswaschung wurde einige Stunden fortgesetzt, wobei von der Flüssigkeit im ganzen 453 ccm durchgeleitet worden sind. Das Herz konnte trotz alledem nicht zum Stillstand gebracht werden.«

An anderer Stelle gibt er z. B. an (S. 16): »Auch nachdem bereits 750 ccm (was mindestens vierstündiger Perfusion entspricht) dieser Flüssigkeit (im Magen regenerierter Albumose)

---

1) Über die Bildung von Serumalbumin im Magen und über die Fähigkeit der Milch, das Froschherz leistungsfähig zu halten. Archiv f. Anat. u. Pharm. 1883. Physiol. Abt.

2) a. a. O. S. 14.

Digitized by Google

durch das Herz geleitet waren, fuhr es unbehindert fort, zu pulsieren.«

Dabei fand er häufig genug, dafs nur wenige Sekunden während der Auswaschung durch Kochsalzlösung genügten, »um keine einzige Kontraktion mehr zu erhalten. Das bald darauf durchgeleitete Pferdeserum löste sofort Kontraktionen aus« (S. 15).

Er hat niemals angegeben und gesehen, dafs die von ihm als Nährflüssigkeit bezeichneten Lösungen »ohne Veränderung« unwirksam geworden wären. Die späteren Untersucher, wie namentlich J. Brinck, haben diese Resultate voll bestätigt.

Die klebrigen Gummilösungen scheinen nicht geeignet, das Herz von Nährstoffen zu befreien. Ob der in ihnen enthaltene Sauerstoff die Asphyxie des Herzens durch Lockerung der Kohlensäure aufzuheben vermag, müssen fernere Versuche lehren.

Hans Rusch[1]), der unter Langendorffs Leitung »Experimentelle Studien über die Ernährung des isolierten Säugetierherzens« vorgenommen hat, hält es nach seinen Erfolgen mit anorganischen Salzlösungen »wahrscheinlich, dafs bereits eine äufserst geringe Menge freien Sauerstoffs ausreichend ist, dem Sauerstoffbedürfnis des Herzens zu genügen. Dafs aber ein solches Sauerstoffbedürfnis besteht, geht überzeugend aus meinen Versuchen mit Serum hervor. Um nämlich die Pulse bei Serumspülung nur einigermafsen auf einer gewissen Höhe erhalten zu können, bedurfte es einer sehr intensiven Durchströmung des Herzens. . . . Ich kann daher wohl mit Recht die erforderliche rasche Durchströmung auf Rechnung des Sauerstoffbedürfnisses setzen, der das Herz veranlafst, immer neue Mengen des sauerstoffarmen Serums zu verlangen, um dadurch wenigstens einigermafsen seinen Lufthunger zu befriedigen.«

In ähnlicher Weise wie Oehrwall das Froschherz, umgab Porter[2]) isolierte Katzenherzen mit einer Sauerstoffatmosphäre und behandelte sie wie ein Froschherz in Williams Apparate. Gewöhnlich erhöhte er den Sauerstoffdruck auf 2 Atmosphären

1) Pflügers Arch. f. d. g. Physiol. Bd. 73, 11 u. 12, S. 552.
2) Amer. Journ. of Phys. 1898, Vol. I, Nr. IV, S. 511.

Digitized by Google

und fand, dafs das Herz, welches zuvor aufgehört hatte zu schlagen, wieder zu pulsieren begann, und zwar desto kräftiger, je höher der Sauerstoffdruck stieg. Leider gibt er weder Mafse noch Kurvenbilder. Auch mit Serum vermochte er unter solchen Umständen das Warmblüterherz schlagend zu erhalten. Die Nährflüssigkeit wurde dabei durch die Thebesischen Venen in das Kammergewebe aufgenommen. Porter sagt nicht, dafs ihm ohne Sauerstoffzufuhr Serumperfusion wirkungslos gewesen sei.

Ringer[1]) gibt an, dafs Salzlösungen, in denen geringe Mengen von Kohlensäure (z. B. aus der Zimmerluft) absorbiert sind, den Schlag des damit ausgewaschenen Froschherzens beeinträchtigen, während das Auskochen des Sauerstoffs die günstige Wirkung seiner Lösung in keiner Weise minderte, und ebensowenig Durchleitung von Sauerstoff die erholenden Eigenschaften begünstigte. Albanese[2]) hat Ringers Versuche wiederholt, indem er durch die von ihm angegebene Flüssigkeit einen Sauerstoffstrom leitete: »Auch mit einer solchen Lösung kann das Herz nicht arbeiten.« (S. 300.)

Angelo Mosso[3]) fand bei seinen Untersuchungen über die Wirkung der Bergluft auf das Nervensystem, dafs die Leuchtkäfer (Lampyris noctiluca) in verdünnter Luft ununterbrochen leuchten, während sie unter normalem Atmosphärendrucke diskontinuierlich phosphoreszieren. »Auch nachdem diese Koleopteren eine halbe bis eine ganze Stunde in jener Luft gewesen waren, in der ein Hund oder ein Mensch gestorben sein würde, strahlen sie noch ein so intensives Licht aus, wie man es an ihnen auf unseren Wiesen zur Zeit ihrer Liebe nicht bemerkt.«

»In der verdünnten Luft verlängerte sich der leuchtende Teil des hinteren Körperendes um ungefähr 3 mm.« . . . »Es ist die Erregung oder die Lähmung des Nervensystems, welche in den, jenes Licht ausströmenden Zellen die chemischen Prozesse fördert und antreibt; denn die Leuchtfähigkeit steigert sich in dem Mafse, in dem der Sauerstoff abnimmt. Diese scheinbar

1) Journ. of Phys. 1893, Vol. XIV, S. 125.

2) a. a. O.

3) Angelo Mosso, Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899, S. 311.

Digitized by Google

paradoxe Erscheinung ist ein evidenter Beweis für eine Tatsache, welche in der Physiologie von fundamentaler Bedeutung ist.« . . . »Die chemische Energie der Zellen verwandelt sich in Lichtenergie, ohne dafs der Sauerstoff der Luft an dieser Arbeit einen direkten Anteil hat.«

Kühne[1]) hat in seinen fundamentalen Untersuchungen »Über die Bedeutung des Sauerstoffs für die vitale Bewegung« bisher wesentlich das Pflanzenprotoplasma beobachtet. »Im Anschlusse an die bekannte und allgemein angenommene Abhängigkeit der vitalen Bewegung vom Sauerstoff waren die grünen Pflanzenzellen als das Objekt für ein Experimentum crucis anzusehen: Konnte man ihr Protoplasma durch Sauerstoffentziehung zur Ruhe bringen, so mufste der von ihrem Chlorophyllapparate im Lichte zu liefernde Sauerstoff die Bewegung wiederherstellen. Dies ist nach den allerverschiedensten Arten der Beseitigung des Sauerstoffs aus den umgebenden Medien durch zahlreiche Beobachtungen nun endlich festgestellt.« (S. 507.) Er sagt ferner: »Dafs die Entstehung der Lähmung durch Sauerstoffentziehung so grofsen Schwierigkeiten begegnete, und die Rotation den vollendetsten Absorptionsmitteln fast unglaublich lange widerstehen konnte, wird das Unerwartetste dieser Mitteilung sein. Wie es möglich sei oder worauf es beruhe, bleibt am Schlusse zu erörtern.« (S. 508.)

Und bald darauf: »Das Leben eines vom Blute gespeisten und respirierten Muskels, vollends eines aus dem Pflanzenreiche ernährten, mit den Gasen der Atmosphäre verkehrenden, einfachsten tierischen Organismus scheint unvergleichlich durchsichtiger als das des Mikrokosmus, den die grüne, Arbeit leistende Zelle darstellt.« . . (S. 509.)

»Die Zellen der Characeen dürften eines der hervorragendsten Beispiele unabhängiger Langlebigkeit in so gut wie vollkommener Absperrung von der Aufsenwelt darbieten. Man kann ihnen den Sauerstoff vorenthalten und gleichzeitig die Kohlensäure, wochenlang selbst das Licht, einige Tage (im Öl) sogar das Wasser. Ehe aus dem Zellenleibe nichts fortgenommen

1) Diese Zeitschr. Bd. 36 S. 4.

Digitized by Google

oder bevor dessen Vorräte nicht bis zur Neige verbraucht sind, bleibt der Elementarorganismus nicht nur lebensfähig, sondern lebendig in lebhafter animaler Tätigkeit. Wie diese angeregt werde, bleibt uns noch verborgen, aber sicher kommt die Reizung nicht von aufsen her und liegt in der Rotation ein ausgeprägter Fall sog. »Automatie« vor (S. 509). »Das Vollkommenste, das sich in Hinsicht auf die Vermeidung anderer Eingriffe als der bloſsen Entziehung des Sauerstoffs erreichen läſst, dürfte der Aufenthalt in gasfreiem Wasser sein. Darin kann die Lebensdauer ohne Licht weit mehr als einen Monat betragen.« (S. 510.)

Für meine Versuche besonders wichtig sind folgende Bemerkungen von Kühne: »Von den drei Ferroverbindungen wird man die lösliche (Ferrokarbonat) in unserm Falle für den günstigsten Sauerstoffabsorbenten halten, und dennoch erhielt sich darin die Rotation am längsten. Wo es nicht so war, lag dies augenscheinlich an dem mitverwendeten Kohlensäureüberschufs, der dem Protoplasma nach Art der Gifte verderblich wurde.«

»Diese Klippe zu vermeiden, gab es in der Zumischung von Ferrum nigrum das einfachste Mittel, das in der Kammer die Kohlensäure allmählich fortnehmen muſste unter Bildung von unlöslichem Monokarbonat, oder das etwas umständlichere, vor dem Gebrauche die Kohlensäure in verschiedenem Grade durch Wasserstoff zu entfernen. Die Protokolle lassen deutlich erkennen, wie die Zeit des Fortbestehens der Rotation im Ferrokarbonat durch diese Beihilfe verlängert wurde, einmal so, daſs der Stillstand in 19 Tagen noch nicht erfolgt war, d. h. später eintrat als zuweilen in ausgekochtem Wasser. Da die Kammer noch etwas gelöstes Oxydul enthielt, konnte hier selbst nicht von Spuren freien Sauerstoffs die Rede sein.« (S. 511.)

Nachdem Schmiedeberg[1]) darauf hingewiesen, daſs die Oxydation des Benzylalkohols auf das einfache Schema einer Synthese unter Wasseraustritt zurückgeführt werden kann, fand

1) Über Oxydationen und Synthesen im Körper. Archiv für exper. Pathol. u. Pharmak. 1881.

Digitized by Google

jüngst Medwedew[1]), dafs das Oxydationsvermögen der Gewebeauszüge von dem angewendeten Aerationsverfahren sehr wenig beeinflufst wird (S. 215). »Man könnte die Annahme für die einfachste gelten lassen, dass die durch Gewebeauszüge bedingte Oxydation des Salicylaldehyds sich nicht auf Kosten des freien (in der Flüssigkeit gelösten) und mit Hämoglobin gebundenen Sauerstoffs vollziehe, sondern auf Kosten des Sauerstoffs, der in Form etwaiger Verbindungen in den Geweben existiert; dafs ferner diese sauerstoffhaltigen Verbindungen im Verlaufe der in einem Gewebeauszuge vor sich gehenden Prozesse eine Reduktion erführen, wobei ein Teil des in denselben enthaltenen Sauerstoffs disponibel und zur Oxydation des Aldehyds verbraucht werde. Eine weitere Annahme, dafs diese hypothetischen, Sauerstoff enthaltenden Verbindungen sich wie Superoxyde verhielten, könnte auch bequem zur Erklärung der schon früher besprochenen Tatsache dienen, dafs bei der Oxydation des Salicylaldehyds Körper entstehen, die deutliche superoxyde Reaktionen zeigen und die vielleicht nichts anderes sein dürften, als das noch unbekannte Superoxyd des Salicylsäureradikals. (S. 216.) Er hält es so auch erklärlich, dafs einzelne Organe und ganze Organismen in völlig sauerstolfreien Medien lebhaft funktionieren.

Seitdem Pasteur[2]) die »anaeroben Bakterien« entdeckt hat, zeigten Nencki[3]) und Lachewitz, dafs auch ohne Spuren von Sauerstoff vollständige Anaerobiose dauernd möglich sei.

Beijerinck[4]) sah Granulobakterien in Lösungen kräftig wachsen, in welchen Indigoblau durch Natriumhydrosulfit reduziert und letzteres im Überschusse vorhanden war. Flügge[5]) sagt hierzu in seinem bekannten Lehrbuche: »Durch diese Versuche ist die Existenz einer absoluten permanenten Anaerobiose endgültig entschieden.«

1) Über die oxydativen Leistungen der tierischen Gewebe. Arch. für d. ges. Physiol. Bd. 74, 5, 6, S. 193.

2) C. R. 52, 340 u. 1260; 56; 75; 80.

3) Pflügers Archiv, 33.

4) Refer. in Kochs Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den Gärungsorganismen, 93, 264.

5) »Die Mikroorganismen«. Leipzig 1896. I. Teil, S. 125.

Digitized by Google

Liborius[1]) wies nach, dafs auch ohne Gärung intensives Wachstum und Vermehrung von Anaeroben möglich ist.«

»Als obligate Anaerobe« charakterisiert man Spaltpilze, »welche nur gedeihen können, wenn der Sauerstoff vollständig aus dem Nährmedium entfernt ist.« . . . »Bei manchen von diesen scheint die Anwesenheit eines gärungsfähigen Zuckers notwendige Lebensbedingung zu sein.«

Der auffallende Widerspruch in einigen wichtigen Ergebnissen sorgfältiger Untersucher machte es wünschenswert, die für die Theorie der Atmung fundamentale Frage, ob der Sauerstoff zum Leben unmittelbar und beständig erforderlich sei, aufs neue experimentell zu prüfen.

Auf Vorschlag von Herrn Professor Kronecker wiederholte ich zunächst die Versuche von Mac Guire und Klug bezüglich der Wirkung von Blut, welches mit Sauerstoff, mit Kohlenoxyd, mit Wasserstoff und mit Kohlensäure gesättigt war.

Ich habe mich darauf beschränkt, die Kraft des Herzens zu bestimmen, aber nicht die Erregbarkeit, wie dies Klug getan, daher habe ich nicht darauf geachtet, wann und wie viele selbständige Pulsationen das Herz ausführt, sondern den im Sulcus abgeschnürten Ventrikel durch Öffnungsinductionsströme hinreichender Intensität in Intervallen von 4 Sekunden gereizt.

Das Herz notierte seine Systolen mittels Kroneckers Herz-Plethysmometer[2]), sowohl während der Durchspülungen mit durch Kochsalzlösung (0,6 %) verdünntem Blute[3]) (1 Teil Blut + 2 Teile Salzlösung), als auch während die Zu- und Abflufshähne geschlossen waren, so dafs dem Herzblute nur der Weg

1) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. 1 S. 115.

2) Die Abbildung und Beschreibung der wesentlichen Teile des Herz plethysmographen (nach Fick-Blasius' Prinzip) finden die Leser dieser Zeitschrift in der Abhandlung von Sophie Handler 1890, 13. VIII., S. 241, aufserdem in der Arbeit von F. Martius in du Bois-Reymonds Archiv 1882, S. 548.

3) Meist wurde Kalbsblut angewendet, welches sich dadurch auszeichnet, dafs die leichten Blutzellen sich im Herzen nicht senken, wodurch bei Kaninchenblut oft die Perfusionskanüle verstopft werden kann.

Digitized by Google

zum Quecksilbermanometer offen war. Alle 5 Minuten wechselte ich die paarweise verglichenen Blutarten, welche aus den zwei Mariotteschen Büretten des Froschherzapparates unter konstantem niedrigen Drucke dem Herzen mittels der Perfusionskanüle zugeleitet wurden. Während ungefähr $2^1/_2$ Minuten hielt ich die Perfusionshähne offen, so dafs etwa ein Tropfen mit jeder Systole aus dem Herzen drang, das in der Zeit seiner Diastole wieder gefüllt wurde. Während der darauffolgenden $2^1/_2$ Minuten hielt ich das Blut abgesperrt im diastolisch gefüllten Herzen. In der Strömungsperiode schlug das Herz also ohne Widerstand, hob demnach das Quecksilber im Manometer nicht; der Plethysmograph verzeichnete aber die Veränderungen des Herzvolumen. Während der zweiten Periode war das Herz gegen Zu- und Abfluſs abgesperrt, mufste also durch seine Systole das Quecksilber im Manometer heben. Aber auch in diesem Falle liefs ich nur durch Mareys Luftkapsel schreiben, welche mit dem geschlossenen Herzbade verbunden war. Je zwei Paare solcher Durchströmungsgruppen legte ich dem Herzen auf. Danach liefs ich mit der zum Vergleiche bewahrten anderen Blutart eben solche zwei Paare Schlaggruppen aufschreiben.

Das Kohlenoxydgas wurde aus ameisensaurer Magnesia oder Oxalsäure und Schwefelsäure entwickelt und durch Barytwasser gewaschen.

In den späteren Versuchen wurde der Gashahn des mit gekochtem Wasser beschickten Gasometers mit dem Luftrohre der Mariotte schen Bürette verbunden, so dafs, entsprechend dem Abfluſs des Kohlenoxydblutes, die Gasblasen unter Atmosphärendruck nachdrangen.

Die Kohlensäure entwickelte ich aus Marmor und Salzsäure. Zur Reinigung liefs ich dieses Gas durch eine konzentrierte Lösung von zweifach kohlensaurem Natron streichen.

Wasserstoffgas entwickelte ich aus Zink und Schwefelsäure und reinigte es mittels Kalilauge.

Sauerstoff in reinem Zustande verdanke ich der Güte unseres Professors der organischen Chemie, Herrn Dr. v. Kostanecki.

Digitized by Google

Da das Schlagvolumen während jeder Reizungsperiode annähernd konstant blieb, begnügte ich mich damit, eine der ersten Pulshöhen zu messen und in den folgenden Tabellen aufzuführen.

Es sei mir erlaubt, zunächst die Resultate meiner Versuche in folgenden Protokollen mit Kurvenbeispielen zusammenzustellen.

Zu allen Versuchen mit Blutdurchleitung verwendete ich Krötenherzen.

Versuch I. 10. V. 1898.

Dauer des Versuches 1 Std. 50 Sek.

Vergleich der Wirkung von kohlenoxydgesättigtem Blute mit luftgesättigtem Blute auf die Pulse der Krötenherzkammer.

Während der Durchleitung des Blutes durch das Herz wurde dieses nicht gereizt und wiederholte spontane Schläge während dieser Reizpausen wurden nicht notiert. In den folgenden Tabellen sind die Zahlen der vom Hebel der Mareyschen Kapsel gezeichneten Pulskurven in Millimetern angegeben. Das zur Durchleitung verwendete Kalbsblut war mit 3 Teilen Kochsalzlösung verdünnt.

Je eine maximale Höhe (in Millimetern) der plethysmographischen Pulsgruppen des gegen ein Quecksilbermanometer arbeitenden Ventrikels ist notiert.

CO-Bl.	4,75, 9,0		6,5, 10,0			6,0		8,5, 10,0			9,5, 10,0	
Art. Bl.		6,5		5,0, 6,0			8,75			9,5 9,5.		

Bemerkenswert erscheint mir, dafs in diesem Versuche die zweite der zusammengehörigen Paare von Pulsgruppen des Kohlenoxydblutes, also nach der zweiten Durchspülung höhere Systolen enthält als die erstere.

Versuch II. 11. V. 98.

Zwei Tage altes, kühl gehaltenes Kalbsblut (1 Teil Blut + 2 Teile Kochsalzlösung.

Dauer des Versuches 6 Std. 10 Min.

Versuchsanordnung wie in Versuch I.

Je eine maximale Höhe der plethysmographischen Pulsgruppen (in Millimetern) des gegen Quecksilbermanometer arbeitenden Ventrikels.

CO-Bl.	6,5, 5,75	25 M. in Ruhe		6,5, 8,0			9,75, 10,0					
Art. Bl.			5,5 6,5			9,0, 10,0				9,5, 9,0		
CO-Bl.		10,25, 10,0			6,5, 6,0			8,0, 6,5				
Art. Bl.				9,0, 7,5			4,5, 5,5.					
CO-Bl.			2,5, 1,0			2,5, 5,5			2,5, 6,0			
Art. Bl.	8,5, 7,5			6,5, 5,5			5,75, 6,5			7,75, 7,5		
				1,5, 6,0			1,5, 3,5					
					5,0, 6,5.							

Digitized by Google

Versuch III. 14. V. 98.

Dauer des Versuchs 6 Std. 35 Min.

Vergleich der Pulshöhe der Krötenherzkammer unter dem Einflusse von CO-Blut und arteriellem Blute, sowohl während Zu- und Abfluſs des durchspülten Herzens offen waren, als auch während das Herz gegen das Zufluſsgefäſs, wie gegen das Abfluſsrohr fest abgesperrt war, also gegen das Quecksilbermanometer arbeiten muſste.

In der gegenüberstehenden Tabelle sind die Differenzen der Pulshöhen des freien und des gegen das Manometer arbeitenden Herzens angegeben.

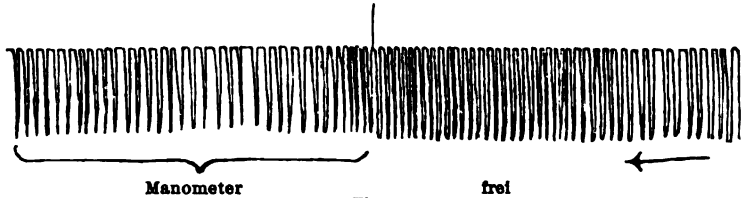


Fig. 1.

Frische Krötenherzkammer mit kohlenoxydgesättigtem Kalbsblute durchspült resp. gefüllt: in der ersten Versuchshälfte ohne Manometer pulsierend (frei); in der zweiten gegen Hg-Manometer. Alle $\frac{1}{4}$″ 1 Puls. Wegen unregelmäſsiger Zylinderbewegung sind die Kurven ungleich weit verzeichnet.

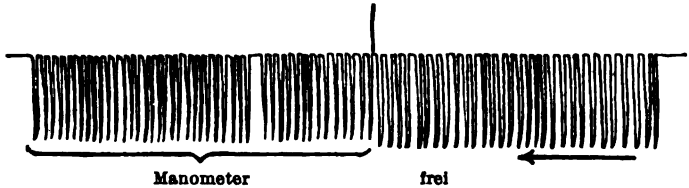


Fig. 2.

Das gleiche frische Herz wie in Fig. 1 mit art. Blute. In der ersten Gruppenhälfte frei, in der zweiten gegen Manometer pulsierend.

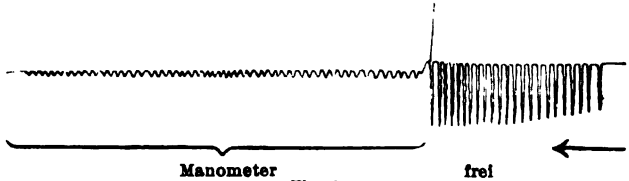


Fig. 3.

Das gleiche Herz wie in Fig. 1 und 2 ermüdet, mit Kohlenoxydblut gefüllt. In dem ersten Teile der Gruppe frei, im zweiten gegen Manometer pulsierend.

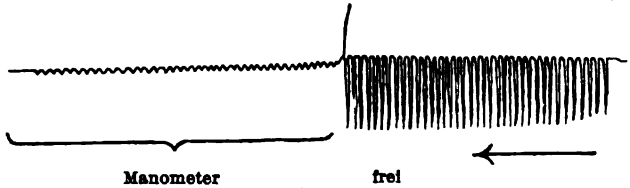


Fig. 4.

Das gleiche Herz wie in Fig. 1—3 ermüdet mit art. Blut gefüllt.

Digitized by Google

Zeit	Kohlenoxydblut			Arterielles Blut			Bemerkungen
	Herz im Plethysmographen						
	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	
11 h 25				10,75	10	0,75	
				11,5	10	1,5	
	12	10,5	1,5				
	11,5	11	0,5				
				12	11,5	0,5	
				12,25	11,5	0,75	
	12,25	11,5	0,75				
	12,25	11,5	0,75				
				11,75	11,5	0,25	
				12	11,5	0,5	
	12,25	11,25	1				(Fig. 1.)
	12,5	11,5	1				
				12,5	11,75	0,75	
1 h —				12,5	11,75	0,75	(Fig. 2.) Herz
3 h 25	13	12	1				mit art. Blut
	13,25	11,75	1,5				reizlos v. 1 h bis 3 h 25.
				13,25	11,5	1,75	
				13,5	10,5	3	
	13	10	3				
	13	10	3				
				12,5	10,25	2,25	
				12,5	10,25	2,25	
	12	8,5	3,5				
	7,75	6	1,75				
				6,5	6	0,5	Nur die Basis
				6	6	0	der Herzkammer kontrahiert sich.
	4,5	4,5	0				
	5	4,5	0,5				
				6	5	4	
				11	4	7	
	9,25	4	5,25				
	9	1,25	7,75				(Fig. 3.)
				10	1	9	(Fig. 4.)
				10	1,5	8,5	
	7,75	1,25	6,5				
	7,25	1	6,25				
				7,5	1	6,5	
				6,5	0,75	5,75	
	5,75	0,5	5,25				
	5,5	1	4,5				
6 h				5	0,5	4,5	

Digitized by Google

Versuch IV. 23. V. 98.

Vergleich der Pulshöhe des Krötenherzventrikels unter dem Einflusse von Kohlenoxydblut und arteriellem Blute. Anordnung wie in Versuch III. Dauer des Versuches 5 Std. 10 Min.

Zeit	Kohlenoxydblut			Arterielles Blut			Bemerkungen
	Herz im Plethysmographen						
	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	
11 h 20				11	11	0	
				13	13	0	
	13,5	12,5	1				
	14	13,5	0,5				
				14	14	0	
				14	12,5	1,5	
	14	13	1				(Fig. 5.)
12 h 10	14	13	1				Herz mit CO-Blut reizlos
1 h 15				11,5	8,5	3	währ. 25 Min.
				13,5	11	2,5	
	14	12,5	1,5				
	14	12,5	1,5				
				14	14	0	
				14,5	14	0,5	
	14,5	13,5	1				
	14	13,5	0,5				
				14	14	0	(Fig 6.)
				14	13,5	0,5	
	14,5	13	1,5				
	14,5	12	2,5				
				13	9	4	
				9,5	5,5	4	
2 h 40	6	5,5	0,5				
2 h 55	5	3	2				Herz mit CO-Blut reizlos bis 2 h 55.
				5	2	3	
				2,5	1	1,5	
	1	0,5	0,5				
	0,5	0,5	0				
				0,25	?		
	0,25	0,25	0				
	0,5	0,25	0,25				
3 h 30				0,5	0,25	0,25	
			Kochsalzlösung 7.				
	6,72	0,75	5,5				Herz m. Kochsalzlösung ausgewaschen, bis es kräftig schlägt.
				7,5	5,5	2	
				9	7,5	1,5	
	8,5	2	6,5				
	1	0,25	0,75				
4 h 30				1	0,5	0,5	

Digitized by Google

Das Blut, welches diesem Versuche diente, obgleich erst einen Tag alt, dunkelte beim Stehen schnell und schädigte das

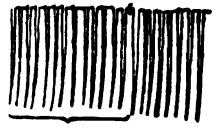


Fig. 5.

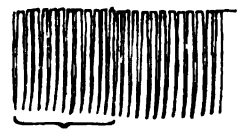


Fig. 6.

Krötenherzkammer.

ermüdete Herz, so daſs Kochsalzlösung erholend wirkte und die Treppen sehr ausgebildet waren.

Versuch V. 24. VI. 98.

Vergleich der Pulshöhe des Froschherzventrikels unter dem Einflusse von Kohlenoxydblut und von arteriellem Blute. In diesem Versuche wurde die Blutart nach jeder Pulsgruppe gewechselt. Im übrigen war die Anordnung wie in Versuch III.

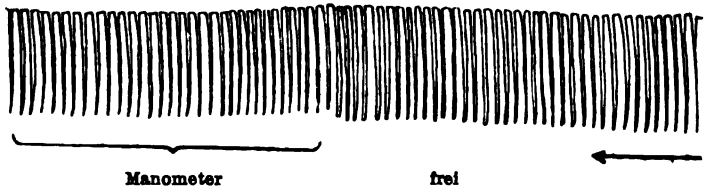


Fig. 7.

Frische Krötenherzkammer mit arteriellem Kalbsblute durchspült resp. gefüllt. In der ersten Gruppenhälfte frei, in der zweiten gegen Manometer pulsierend.

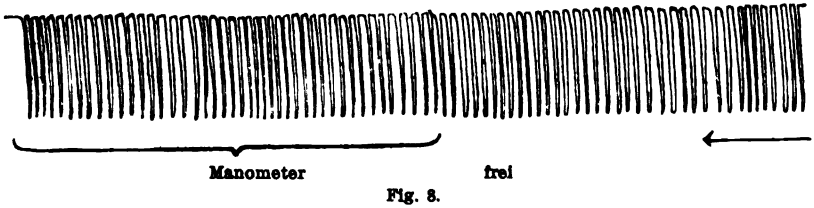


Fig. 8.

Das gleiche frische Herz wie in Fig. 7 mit Kohlenoxydblut.

Digitized by Google

Dauer des Versuches 6 Std. 30 Min.

Zeit	Kohlenoxydblut			Arterielles Blut			Bemerkungen
	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	
				11,5	10	1,5	Trockner Uhrkontakt, daher b. minimalen Reizen aussetz. Pulse.
	12,5	11,5	1	14	13	1	
	14	13	1	14,5	13,5	1	
	14	13,25	0,75	14	13,5	0,5	Reiz verstärkt. Pulse regelmäßig.
	14	13,5	0,5	15	14	1	(Fig. 7.)
11 h 40	14	13,5	0,5	15	14	1	(Fig. 8.) Pause.
12 »	15,5	14,75	0,75	15,5	14,5	1	Herz mit Co-Blut gefüllt.
	14,75	14,5	0,25	15,25	13	2,25	
	15	14,5	0,5	15	14,5	0,5	
1 h 10				15,5	14	1,5	Herz f. 45 Min. ruhend mit anfängl. art. Blute, das am Ende d. Pause dunkel war.
1 » 55	14,75	13,5	1,25	15	14,25	0,75	
	14,5	13,5	1	15,25	13,5	1,75	
	14	13	1	14,75	13,5	1,25	
	14,5	13	1,5	14,5	13,5	1	
3 h 40	13	12,5	0,5	14,25	13,5	0,75	
	14	12,5	1,5	14,25	13	1,25	
	13	12	1	14	13	1	
	12,5	11,75	0,75	14	12,75	1,25	
	13	11,5	1,5	13,5	11,75	1,75	
	12,5	11,75	0,75	13	12,25	0,75	
	12,75	11,75	1	13	12,25	0,75	
	13	11,5	1,5	12,25	11,75	0,5	
	12,25	10,5	1,75	12,75	12	0,75	
	12	10	2	12,5	11,5	1	
5 h	11	8,5	2,5				

Der Versuch wird abgebrochen.

Digitized by Google

Hierauf verglich ich die erholende Wirkung des Kohlenoxydblutes mit derjenigen des Sauerstoffblutes. Die Luftröhren in den Mariotteschen Büretten blieben mit den Gasometern in Verbindung, so dafs die beiden Perfusionsblutarten beständig mit Gas gesättigt gehalten wurden.

Die eingeklammerten Zahlen geben die Mittelwerte zwischen den vor- und nachher gefundenen Pulshöhen an.

Versuch VI. 30. VI. 1898.

Zeit	Kohlenoxyd-Blut			Sauerstoff-Blut			Bemerkungen
	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	
10 h 40′	6,25						
	(7,125)			6,5	7,5	1	
	8	7,25	0,75	(7,0)	(7,125)		
	(7,875)	(7,125)		7,5	6,75	0,75	
	7,75	7	0,75	(7,75)	(6,75)		
	(7,5)	(6,625)		8,0	6,75	1,25	
	7,25	6,25	1	(7,75)	(6,6)		
	(7,25)	(6,375)		7,5	6,5	1	
	7,25	6,5	0,75	(7,5)	(6,6)		
	(7,25)	(6,375)		7,5	6,75	0,75	
	7,25	6,25	1	(7,0)	(5,125)		
	(5,125)			6,5	3,5	3	
	3			(3,67)			
12 h 30′				0,75			

Fig. 9.
Frische Krötenherzkammer mit sauerstoffgesättigtem Blute.

Fig. 10.
Die gleiche frische Krötenherzkammer mit kohlenoxydgesättigtem Blute.

Die Spannung des Herzens, welche durch den Druck des aus dem Gasometer in die Mariotte sche Bürette dringenden Gases auf die Perfusionsflüssigkeit ausgeübt wird, konnte ich nicht genau konstant halten, daher einiger Wechsel in der Gröfse des ruhenden Herzens. Wenn man die auf gleiche Ermüdungs-

Digitized by Google

stadien berechneten mittleren Pulshöhen vergleicht, so findet man anfangs die Pulse des mit CO-Blut gefüllten Herzens höher als diejenigen des mit Sauerstoffblut beschickten, dann meist ein wenig niedriger, später wieder einmal etwas höher.

Versuch VII. 1. VII. 1898.

Krötenherzkammer mit gestrigem Kalbsblute, von dem ein Teil mit Kohlenoxyd gesättigt war, der andere mit Wasserstoff. Zwei Gasometer hielten die Perfusionsflüssigkeiten unter homogenen Atmosphären. Die eingeklammerten Zahlen geben die Mittelwerte der Pulshöhen zum äquivalenten Vergleiche der verschiedenzeitigen Arbeitsgröfsen.

Dauer des Versuchs 2 Stunden.

Zeit	Kohlenoxyd-Blut			Wasserstoff-Blut			Bemerkungen
	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	durchspült	gegen Manomet. pulsier.	Differenz der Pulshöhen	
3 h	17,25	10,75	6,5				
	(16,6)	(7,8)		16,75	3	13,75	
	16	5	11	(15,3)	(2,6)		
	(15)	(4,5)		14	2,25	11,75	
	14	4	10	(12,6)	(2,25)		
	(13,3)	(4)		11,25	2,25	9	
	12,75	4	8,75	(10,8)	(2,8)		
	(12,3)	(3,75)		10,5	3,5	7	
	12	3,5	8,5	(9,75)	(6,75)		
	(11,3)	(4)		9	4	5	
	10,75	4,5	6,25	(9,6)	(4,25)		
	(10,6)	(4,5)		10,25	4,5	5,75	
	10,5	4,5	6	(9,8)	(4,12)		
	(10,25)	(4,25)		9,5	3,75	5,75	(Fig. 11.)
	10	4	6	(8,75)			(Fig. 12.)
	(9,5)			8			
5 h	9						

In dieser Versuchsreihe ist besonders auffallend, dafs die Pulse des abgesperrten Herzens sogleich niedriger bleiben als diejenigen des freischlagenden. Das gegen Manometer arbeitende Herz verfällt auch bald in Kontraktur. Die Schläge sind dann oft recht ungleich.

Digitized by Google

Da nach den vorhergehenden Versuchen das Kohlenoxydblut ziemlich gleichwertig den unschuldigen oder als heilsam

Fig. 11.
Ermüdete Krötenherzkammer mit wasserstoffgesättigtem Blute.

Fig. 12.
Dieselbe ermüdete Herzkammer mit kohlenoxydgesättigtem Blute.

angesehenen Blutsorten sich erwiesen hatte, schien es wichtig, zu erfahren, ob Kohlenoxydblut das durch Kohlensäureblut asphyktisch gemachte Herz ebensogut zu beleben vermag wie arterielles Blut.

Versuch VIII. 7. VII. 1898.

Herzkammer abwechselnd mit Kohlensäureblut und Kohlenoxydblut perfundiert.

Dauer des Versuchs 4 Stunden.

Kohlensäure-Blut Absteigende Treppe			Kohlenoxyd-Blut Aufsteigende Treppe			Bemerkungen
Maximum	Minimum	Pulszahl	Minimum	Maximum	Pulszahl	
0	0	—	9	10,25	30	
10,5	0,5	72	0,5	12	87	
11	0,25	40	0,25	12	53	
11,5	0,5	47	0,5	10,5	65	
				8,5		Zuvor 1 Stunde 15 Min. Ruhe.
8,5	0,25	20	0,25	10	123	
2	0,25	24	0,25	7,5	129	

Es ist aus diesem Versuch ersichtlich, dafs Kohlensäure das Herz schnell, wenn auch nicht völlig lähmt, aber nicht tötet, ja dafs die gesamte Leistungsfähigkeit kaum früher erschöpft ist als bei Perfusionsversuchen, die nur mit indifferenten Blutarten angestellt wurden. Auch $1\frac{1}{4}$ Stunde lange Ruhe des Herzens mit dem gleichen Blutinhalte (hier Kohlenoxydblut) machte es nicht unfähig, durch neue Infusion wieder zum

Digitized by Google

kräftigen Schlagen zu kommen. Das abgenommene Herz schlägt noch auf mechanischen Reiz.

Fig. 13.

Kohlenoxyd-Blut
Aufsteigende Treppe.

Kohlensäure-Blut
Absteigende Treppe.

Versuch IX. 9. VI. 1898.

Dauer des Versuches 1 Std. 25 Min.

Gestriges Kalbsblut.

Krötenherzkammer abwechselnd mit Kohlensäureblut, Kohlenoxydblut und arteriellem Blute perfundiert.

Kohlensäure Blut Absteigende Treppe			Kohlenoxyd-Blut Aufsteig. Treppe			Arterielles Blut Aufsteig. Treppe			Bemerkungen
Max.	Min.	Puls-zahl	Min.	Max.	Puls-zahl	Min.	Max.	Puls-zahl	
9	0	44	unmeß-bar	13	54				
13	0	33				0	12	114	Schläge aussetzd.
11,5	0	27	0	12	27				Ditto
6,5	0	4				0	7	17	Ditto

Erstickung wie Erholung erfolgen in diesem Versuche langsamer als im vorigen, weil die Perfusion etwas behindert langsam erfolgte.

Versuch X. 15. VI. 1898.

Dauer des Versuches 1 Std. 35 Min.

Herzkammer abwechselnd mit Kohlensäureblut, Kohlenoxydblut und arteriellem Blute perfundiert.

Kohlensäure-Blut Absteigende Treppe			Kohlenoxyd-Blut Aufsteig. Treppe			Arterielles Blut Aufsteig. Treppe			Bemerkungen
Max.	Min.	Puls-zahl	Min.	Max.	Puls-zahl	Min.	Max.	Puls-zahl	
1	unmeß-bar	30	unmeß-bar	10,25	60				
11	0	3				0	10	38	
8,75	0	42	0	10,25	41				
9	0	3				0	10,25	39	
11,5	0	79	0	9,5	83				
8	0	69				0	8,5	135	

Digitized by Google

Dieser Versuch zeichnet sich durch meist lange aufsteigende und absteigende Treppen aus. Einmal (Gruppe 4) bleiben während der Kohlensäureblut-Infusion drei Pulse gleichhoch, dann ruht das Herz, trotz Reizung, bis normales Blut es wieder weckt. Das abgenommene Herz schlägt noch auf starke mechanische Reize.

Die bisher mitgeteilten Durchspülungsversuche liefsen noch den Verdacht möglich, dafs das perfundirte Blut seine Gase so fest halte, dafs nur wenig auf das Herzgewebe übergehen könne. Freilich sprachen die Kohlensäure-Versuche dagegen, doch wird gerade dieses Gas in gröfserer Menge von den Blutflüssigkeiten absorbiert.

Um nun das Herz mit Gas sicher zu überschwemmen, versuchten wir es direkt mit Gas zu perfundieren. Blofse Gasbäder haben sich, nach Oehrwall, ungenügend erwiesen. Ich leitete also die Gase unter 5 bis 9 mm Quecksilberdruck, mittels einer Perfusionskanüle in den Herzventrikel, aus dem es durch eine kleine Nebenöffnung in der Herzkanüle oder durch ein Nadelloch in der Herzspitze entwich.

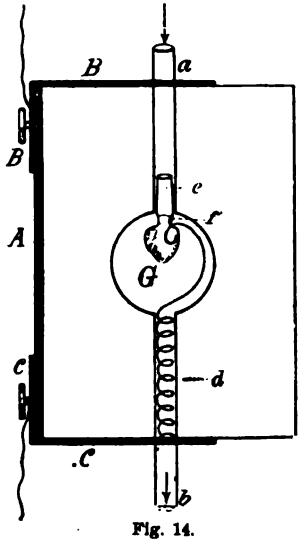


Fig. 14.

Zu diesem Behufe war folgende Versuchsanordnung getroffen:

Der Herzventrikel wird in eine zylindrische Glaskammer (Fig. 14, *G*) luftdicht eingeschlossen. Um diese Kammer zu bilden, werden drei planparallele 85 mm lange, 65 mm breite Glasplatten zusammengesetzt, von denen die mittlere 10 mm, die beiderseits deckenden 2 mm dick sind. Ein kreisförmiges Loch von 27 mm Durchmesser durchbohrt die Mitte der dicken Platte, auf welche die eine dünne Platte aufgekittet ist. Von den Mitten der Schmalseiten zu diametral gegenüberstehenden Orten der Glaskammer sind in die dicke Glasplatte Rinnen von ungefähr 5 mm Tiefe eingeschliffen, in welche Messingröhren *a* und *b* zur Aufnahme der Kautschukschläuche eingekittet sind.

Digitized by Google

Eine Ebonitplatte *A* mit zwei aufgelegten Kontaktblechen *B* und *C* nebst Polklemmschrauben deckte die eine lange Schmalseite der Kammerplatte. Die Kontaktbleche waren jederseits mit einer Gasleitungshülse (*a*, *b*) verbunden.

Ein Draht *d* geht durch den Tubus *b* und steigt bis zum Herzen, auf das er leise federnd gelagert ist. Das Herz ist auf eine verkürzte Perfusionskanüle von Nickel *e* (Fig. 14 und 15) gebunden. Von dieser war nur das durch eine Wand geschiedene Röhrchen mit den ringförmigen Wülsten gelassen, an denen die Herzligatur Halt gewann. Die Scheidewand war über dem oberen Ringe an eine Wandhälfte des Röhrchens angelötet, wie die gestrichelte Linie andeutet. Dicht unterhalb dieses Daches war in die Kanülenwand ein kreisrundes Loch *f* von etwa 1 mm Durchmesser gebohrt, das dem Ausflusse des ins Herz (durch *e* von *a* aus) einströmenden Gases diente. Oberhalb dieser Öffnung pafste das Kanülenrohr konisch eingeschliffen in die vernickelte Messinghülse *a*. Durch das Loch *f* drang das Gas in die Glaskammer *g*, von wo es den Ausweg durch den Messingtubus *b* fand. In diesen pafste der schon erwähnte, spiralig gewundene Draht *d*, welcher dem Herzen vom Pole *c* aus die reizenden Induktionsströme zuführte.

Fig. 15.

Da man einwenden konnte, dafs das Gas nicht bis zur Spitze der Herzkammer gelange, sondern blofs dessen oberen Teil bespüle, während im unteren noch immer das erste Gas sich befinde, habe ich im letzten Versuche anstatt der Doppelwegkanüle eine einfache gebraucht und die Spitze des Herzens mit einer Nadel durchstochen, um den Austritt des Gases zu ermöglichen. Das Resultat war vollständig dasselbe wie bei den Versuchen mit der Perfusionskanüle. In beiden Fällen wurde das Herz, sobald Gas zufloſs, ausgedehnt, je nach der Stärke des Gasdruckes. Wenn ich beim Gaswechseln den zuführenden Schlauch von der Waschflasche abnahm, nahm das Volumen des Herzens ab. Solange das Herz frisch war, entleerte es oft aktiv einen Teil seines Inhalts. Jede Kontraktion staute für einen Augenblick den Zufluſs des Gases und beschleunigte den Abfluſs.

Digitized by Google

Wenn das Herz in die Kammer eingelegt worden, spülte ich es äufserlich mit physiologischer Kochsalzlösung ab, benetzte die bedeckende Platte, welche, aufgedrückt, so fest an der Kammerplatte haftete, dafs ich am Ende des Versuchs immer Kraft anwenden mufste, um sie abzuziehen.

Meine Aufgabe war, die Systolen des Herzens zu photographieren. Diesem Zwecke diente folgende Anordnung: Die Grundplatte hatte ich mit schwarzem, mattem Papiere überzogen, aus welchem ein Schlitz *S* (Fig. 16) von 2 mm Breite ausgeschnitten war. Dieser Schlitz liefs das an der Kanüle hängende Herz in seiner Längsachse sichtbar.

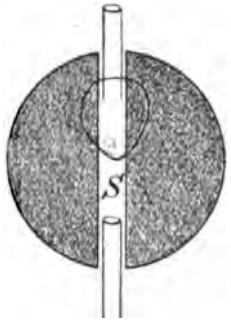


Fig. 16.

Diese Kammerseite war vor einer Kymographiontrommel aufgestellt, die von photographischem Papier (Stolze) überzogen war. Eine grofse Sammellinse (vom Skioptikon) von 97 cm Brennweite entwarf vom Herzen, das von der entgegengesetzten Seite durch einen Auerbrenner beleuchtet war, ein Schattenbild des vom Schlitze sichtbar gelassenen Herzstreifens auf den Zylindermantel des Kymographion. Ein Spektroskopspalt wurde vor dem belichteten Zylinderteile auf 0,5 mm Breite offen gehalten und in den Pausen der Exposition durch ein lichtdichtes Papierstück gedeckt, auf welchem man das Schattenbild sah. Die Spitze des Herzens, sowie der darunter angrenzende Teil der Glaskammer wurden auf den Spalt eingestellt, so dafs bei diastolisch ruhendem Herzen ein breiter, dunkler Streifen auf das Papier photographiert wurde, über dem der vom Herzen gedeckte Raum hell blieb. Wenn sich die Herzspitze systolisch hob, wurde ein höheres Stück der Kammer durchscheinend. Aus der Länge der Kammzinken ist die Höhe der Systolen zu berechnen.

Im photographischen Bilde sind die Herzverschiebungen um das Neunfache linear vergröfsert.

Auch in diesen Versuchsreihen wurde die im Sulcus abgebundene Herzkammer in rhythmischer Folge alle 6 Sekunden durch Öffnungsinduktionsströme hinreichender Intensität gereizt

Digitized by Google

Das Herz wurde nur in denjenigen Zeiten gereizt, in welchen es photographiert wurde, respektive probeweise zwischen den Aufnahmen. Während der Zwischenzeiten pulsierte es anfangs in unregelmäfsiger Folge spontan, wenn es ermüdet war meist nicht mehr. Während der ganzen Versuchsreihe wurde das Herz von Gas durchströmt.

Versuch XI. 7. XI. 98.

Kohlenoxydgas durch eine Froschherzkammer geleitet. Gruppen von 6—8, zuweilen von 2, selten auch bis 14 Pulsen durch Öffnungsinduktionsströme in Intervallen von 6 Sek. ausgelöst.

Dauer des Versuches 3 Std.

Maximale Pulshöhen der 21 Reizgruppen (in Millimetern).

Von 4 h 10′—5 h: 21, 19,5, 17, 14, 11
» 5 h 15′—6 h: 9, 5, 7, 8, 6, 5
» 6 h—7 h 10′: 3,5, 2,5, 2, 2, 2, 2, 1,5, 2, 0,75, 0,5.

Proben aus dieser Versuchsreihe geben die folgenden Faksimilia der Originalphotographien. Die Halbschatten markieren Kontraktionen vorderer Herzteile.

Gruppe 2. CO. Gruppe 10. CO.

Fig. 17.

Gruppe 13. CO. Gruppe 16. CO. Gr. 21. CO.

Fig. 18.

Zwischen den Reizpulsen macht die Herzkammer auch ab und zu spontane Systolen.

Versuch XII. 16. XI. 98.

Kohlenoxydgas durch die Froschherzkammer während vier Stunden geleitet, nachher abwechselnd Sauerstoff und Kohlenoxyd für eine Stunde.

Digitized by Google

Gruppen von zwei bis neun Pulsen durch Öffnungsinduktionsströme in Intervallen von sechs Sekunden ausgelöst.

Maximale Pulshöhen der 23 Reizgruppen:

Von 4h 37 — 5h 40: 11, 12, 9,5, 10, 9.
» 6h — 7h: 11, 10, 10, 9, 8,5.
» 7h 15 — 8h 10: 8, 7, 6, 7,5, 7, 4.

Von 8h 25 — 9h 5:

Kohlenoxydgas		Schläge sichtbar, aber unmefsbar	
Sauerstoffgas	3, 3, 2,5		2

In den Faksimilia Fig. 19 sehen wir oft dichtere Pulsgruppen, welche ohne Reize oder nach Anfangsreizen erfolgten; auch die wiederholt auftretenden Treppen sind bemerkenswert.

Gr. 8. CO. Gr. 9. CO. Gr. 10. CO. Gr. 16. CO. Gr. 19. CO.

Fig. 19.

Versuch XIII. 18. XI. 98.

Mit Barytwasser gewaschene atmosphärische Luft durch die Froschherzkammer geleitet. Dauer des Versuchs 4 1/2 Stunden. Anordnung wie in Versuch XI.

Maximale Pulshöhen jeder der 29 Gruppen:

Von 2h 15 — 4h: 12, 11, 11, 10, 8, 7, 6.
» 4h 10 — 5h: 6, 6, 5, 5, 5, 4,5, 8, 4, 4.
» 5h 5 — 6h 25 3, 3, 2, 1,5, 1, 1, 1, 1,5, 2, ? 0,5, 0,5, 1.

Die Photographien wurden wiederholt ungenau durch Kleben des Herzens an der feuchten Glaswand.

Versuch XIV. 21. XI. 98.

Kohlensäure und kohlensäurefreie Luft abwechselnd durch die Froschherzkammer geleitet.

Dauer des Versuches 3 Std. 32 Min.

Maximale Pulshöhen der 33 Reizgruppen.

Luft:	Kohlensäure:
1. 8, 7,5, 8,5, 6	2. 6, 4
3. 4, 5, 7, 6,5	4. 6, 5, 2,5, 2, 0
5. 4, 3,5, 5	6. 3,5, 2, 1,5, 1, 1
7. 6, 3,5	8. 3, 1
9. 4	10. 2, 0
11. 2	12. 0,5.
13. 2	

Digitized by Google

Dauer der Lähmung und Erholung
(letztere bis zum Maximum angegeben).

	Kohlensäure:	Luft:
1.	3′ 40″	20′
2.	5′ 40″	26′
3.	5′ 20″	10′
4.	2′ 10″	27′
5.	1′ 30″	35′
6.	1′	Versuch abgebrochen, nachdem Luft während 18′ durchgeleitet war.

Es ergibt sich aus diesem Versuche, dafs Kohlensäure bei weitem schneller das Herz lähmt, als Luft es wieder erholt.

Bemerkenswert ist, dafs man das Herz ohne Nachteil unter verstärktem Gasdrucke durchlüften kann. Nur während sehr hohen Druckes steht das Herz still, um dann wieder zu pulsieren.

Versuch XV. 3. XII. 98.

Nachdem der Froschherzventrikel mittels Kohlensäure-Durchleitung völlig gelähmt worden war, wurde diese Perfusion noch eine Stunde lang fortgesetzt. Darauf wurde der Ventrikel, wie gewöhnlich, etwa eine Minute lang photographiert. Er blieb in Diastole, auch wenn er gereizt wurde. Darauf vermochte auch kohlensäurefreie Luft eine Stunde lang das Herz nicht reizbar zu machen. Sieben Minuten später machte das Herz auffallenderweise einige kleine Pulse, von denen ich zwei photographieren konnte; darauf war das Herz definitiv tot. Auch aufserhalb der Gaskammer beantwortete es keinen mechanischen Reiz.

Versuch XVI. 7. XII. 98.

Vergleich der Wirkung von Luft, Kohlensäure und Kohlenoxyd auf den Froschherzventrikel.

Nachdem atmosphärische Luft durch die gut pulsierende Herzkammer geleitet worden war, liefs ich Kohlensäure hindurchströmen, die binnen 8 Min. das Herz lähmte. Hierauf setzte ich die Kohlensäure-Durchleitung noch 1 Stunde lang fort. Danach konnte ich das Herz durch Luft wiedererwecken.

Den weiteren Verlauf dieses Versuches illustrieren die schematisch reproduzierten Photogramme, deren Folge die Fig. 20 unverkürzt wiedergibt.

a) zeigt die Herzpulsationen unter dem Einflusse von Luft; b) u. c) nach 2 Min. und nach 12 Min. langer Kohlensäuredurchleitung; d) nach 5 Min. langer Kohlenoxyd-Ventilation; e) 21 Min. später während andauernder Kohlenoxyd-Ventilation; f) 1 Min. nach Beginn von Kohlensäure-Durchleitung; g) 1 Min. später während Kohlensäure-Perfusion, welche darauf noch $^1/_2$ Stunde unterhalten wurde; h) 7 Min. nach Beginn von Kohlenoxyd-Perfusion;

Digitized by Google

i) nach 30 Min. dauernder Kohlenoxyd-Perfusion; k) 1 Min. nach Beginn von Kohlensäure-Perfusion, die hierauf 30 Min. fortgesetzt wurde; l) 5 Min. nach Beginn von Kohlenoxyd-Perfusion.

Versuch XVII. 5. XII. 98.

Wirkung von Luft, zu welcher 3,8% Kohlensäure (Konzentration der Alveolenluft) zugesetzt sind, auf die Froschherzkammer.

Dauer des Versuches 5 Std.

Maximale Pulshöhen der 21 Reizgruppen.

Von	3 h 57′—4 h 54′	14, 13,5, 11, 10, 4, 4,
»	5 h 5′ —6 h	4, 2, 5, 1,5, 2, 1,5, 1,5,
»	6 h 10′—7 h 53′	1, 1, 1,5, 2, 1, 5, 0,
»	7 h 57′—9 h	0.

Anfänglich sind die Pulse sehr hoch, fallen aber schneller als bei den Kohlenoxydversuchen ab und halten sich dann recht lange auf geringer Höhe. Als das Herz zum Stillstand gekommen war, wurde Luft während einer ganzen Stunde (7 h 57 bis 9 h) zugeführt, ohne das Herz zum schlagen zu bringen.

Störend war häufig das Anhaften der Herzkammer an das Glas.

Als wesentliches Ergebnis der vorhergehenden Versuche über die Wirkung des mit Kohlenoxyd gesättigten Blutes auf die Krötenherzkammer ist zunächst hervorzuheben, dafs in Bestätigung der von Mac Guire gewonnenen Resultate Kohlenoxyd-Blut für das Froschherz unschädlich ist und in seiner sogar erholenden Fähigkeit dem arteriellen Blute durchschnittlich fast gleichkommt, in einigen Fällen dasselbe übertrifft. Sogar dem mit Sauerstoff gesättigten Blute fand ich Kohlenoxyd-Blut in 2 Fällen überlegen

Fig. 20.

Digitized by Google

(Vers. VI), und es stand ihm sonst nur in unerheblichem Grade nach.

Das Wasserstoff-Blut erwies sich minderwertig als Kohlenoxyd-Blut.

Eine Eigenheit, welche Klug hervorhebt, konnte ich bestätigen: nämlich, dafs der Herzmuskel im vorgeschrittenen Stadium der Ermüdung von Kohlenoxyd-Blut nicht so gut erholt wird wie von arteriellem Blute, aber ich fand Kohlenoxyd-Blut doch auch in diesem Stadium wirksamer als Wasserstoff-Blut.

Ein eigentümliches Faktum, auf welches schon Martius[1]) aufmerksam gemacht hat, springt in meinen Kurven und Tabellen besonders in die Augen: Die Differenzen in der Höhe der Pulse vom freischlagenden und vom gegen das Manometer arbeitenden Herzen wachsen mit der Ermüdung. Es nimmt also die Fähigkeit, Widerstände zu überwinden, schneller ab als die Fähigkeit, sich zu kontrahiren. Es erinnert diese Erfahrung an einen Satz, den E. Weber in seinem berühmten Artikel »Muskelbewegung«[2]) bei den »Resultaten« unter Nr. 25 so formuliert: »Ermüdete Muskeln verkürzen sich bei gröfserer Belastung verhältnismäfsig weit weniger als bei geringer Belastung.«

Aus den Versuchsprotokollen VIII, IX und X ersieht man den Gegensatz zwischen der Wirkung von Kohlensäure-Blut und Kohlenoxyd-Blut. Das erstere lähmt, das zweite erholt. Die Lähmung kann schnell oder langsam erfolgen, ebenso die Erholung. Das asphyktische Herz wird, wie nach dem früher Gesagten zu erwarten war, ebensogut von Kohlenoxyd-Blut erholt wie von arteriellem Blute.

Die mitgeteilten Versuche bestätigen in unzweideutiger Weise die von Mac Guire und Saltet vertretene Anschauung, dafs die Leistung des Herzmuskels durch Kohlensäure beeinträchtigt wird, dafs es aber ganz gleichgültig ist, ob die Kohlensäure durch Sauerstoff verdrängt wird oder durch andere indifferente Gase, ja dafs sogar das Kohlenoxyd den Sauerstoff fast gleichwertig vertreten kann. Nachstehende Tabelle möge

1) du Bois-Reymonds Archiv. 1882, S. 548.

2) Handwörterbuch der Physiologie. Bd. 3, 2. Abt., S. 121.

Digitized by Google

Tabellarischer Vergleich der von verschiedenen Physiologen gefundenen Pulshöhen des Frosch- (resp. Kröten-) herzens unter dem Einflusse von O, H und CO.

Kochsalzbad Blutart im Herzen	Mc. Guire						Klug			Divine													
CO-Blut	16		16		19	13	27—22,5		22,5—18—20,5	11,5		11,75			13,25	7,25		7,0		5,25		4,0	2,25
Art. Blut		18		17,5		10		26,5—24,5			11,5		11	13,5									
O-Blut																	6,75		6,75				
H-Blut																				2,25			

Herzbad	Oehrwall (ganzes Herz)								Oehrwall (Herzspitze)							
H	18—25—11		15—24,5		15—11				12,5			16,5		14		
O		1,5—13		0,5—13,5		1—5				7			16,5		4	
Blut im Herzen							8—17				16					12

Digitized by Google

zeigen, dafs die Resultate meiner Versuche keineswegs im Widerspruche mit denjenigen meiner Vorgänger stehen. Möglicherweise wird der Herzmuskel nicht nur durch giftige Gase, sondern auch durch wäfsrige Lösungen sogenannter ermüdender Stoffe geschädigt, wie dies schon Ranke[1]) für die Gliedermuskeln angenommen hat, Kronecker[2]) bei den höchsten Graden der Ermüdung wahrscheinlich gemacht, Preyer[3]) in Rechnung gezogen, A. Mosso[4]) durch merkwürdige Vergiftungsversuche mit dem Blute übermäfsig angestrengter Hunde bewiesen hat. Eine darauf bezügliche Spezialuntersuchung hat Dr. Bertha Finn im hiesigen Institute ausgeführt und gefunden, dafs das Blut, welches für längere Zeit die Herzarbeit unterhalten hat, etwas leichter reduzierbar ist, als wenn es frei aufbewahrt worden war. Das arbeitende Herz gibt also dem Blute reduzierende Stoffe resp. vermittelt deren Bildung.

Jetzt bleibt aber die fundamentale Frage offen, ob das Herz und somit auch andere Muskulatur ohne Sauerstoffzufuhr Arbeit zu leisten vermag.

Unzweifelhaft ist Sauerstoff als Bestandteil des Protoplasmas sowie aller Eiweifskörper zum Aufbau derselben notwendig, also in gewissem Sinne ein unentbehrliches Nahrungsmittel.

Wir wissen seit Hermanns wichtiger Entdeckung, dafs der Muskel ohne freien Sauerstoff im luftleeren Raume weiter arbeiten und Kohlensäure entwickeln kann.

W. Kühne bemerkt dazu in seiner eingangs angeführten Arbeit:

»Was im tierischen Leben Dissimilation und Assimilation, was intramolekulare Atmung heifst, knüpft an diese Lehre Hermanns an und war in ihr enthalten. Ich sehe nicht,

1) Tetanus 1865, S. 354.

2) Über die Ermüdung und Erholung der Muskeln. Arbeiten aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig. 1872.

3) Schlaf durch Ermüdungsstoffe hervorgerufen. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1875, Nr 35.

4) Sulle leggi della fatica. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei. Discorso pronunziato nella seduta reale dinanzi a S. M. il Rè e la Regina 29 maggio 1887.

Digitized by Google

welcher Unterschied in dieser Hinsicht zwischen der Nitella-Sarkode und dem Muskel bestände. Beide arbeiten sie aufserordentlich lange ohne O, beide verbrauchen sie dabei einen inneren Vorrat, und beide erholen sie sich nach dessen Verbrauch durch Wiederaufnahme von O. Durch C. Ludwig und Al. Schmidt und durch Kronecker ist das letztere am Muskel erwiesen, ja nach letzterem genügt dem erschöpften, durch indifferente Spülung und selbst durch Serum nicht wiederherstellbaren Muskel ein wenig O-Hämoglobin oder an Stelle dieses ein Minimum von Permanganat, um ihn wieder zu mehreren tausend Zuckungen zu befähigen.« (S. 517.)

Albanese hat in seiner oben (S. 17) zitierten Arbeit untersucht, wie das Froschherz von einer Flüssigkeit leistungsfähig erhalten wird, »die den Sauerstoff, statt frei in Lösung, in chemischer Verbindung enthält«. Er »machte zu dem Zwecke Versuche mit Wasserstoffsuperoxyd und Natriumchlorat, die er der Lösung hinzusetzte, nachdem er durch Wasserstoff den Stillstand des Herzens herbeigeführt hatte«. Es ergab sich bei diesen Versuchen, »dass das Wasserstoffhyperoxyd bei der Berührung mit dem Herzen katalysiert wird, und dafs der dabei frei werdende Sauerstoff die Tätigkeit des Herzens wie der durchgeleitete unterhält. Doch nimmt die Herzthätigkeit allmählich wieder ab«. . . . .

Natriumchlorat wirkt nur in Konzentration von 0,5 bis 1% der Ernährungsflüssigkeit zugesetzt. »Daher mufs geschlossen werden, dafs es sich dabei nicht um eine Wirkung von frei werdendem Sauerstoff handelt, sondern dafs das Salz durch eine Reizung das stillstehende Herz zeitweilig zum Schlagen bringt. Dementsprechend kommt das Herz nach einiger Zeit wieder zum Stillstand.« (S. 305.)

Kronecker bemerkt in seiner Ermüdungsarbeit[1]): »Um zu prüfen, ob nur dem O-haltigen Blute oder auch anderen, ozonisierten Sauerstoff enthaltenden Flüssigkeiten die Stärkung der Muskeln gelingt, injizierte ich einem Semitendinosus (vom Hunde), nachdem derselbe mit 45 g belastet durch nicht maximale Reize

1) Arbeiten aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig. 1872, S. 182.

Digitized by Google

stark ermüdet worden war, eine wäfsrige Lösung von 1% Kochsalz und etwa 0,05% übermangansaurem Kali, welche, nachdem durch Kneten des Muskels die stockende Zirkulation in Gang gebracht worden, die Kontraktion bedeutend und nachhaltig steigerte. Zwei weitere Versuche an Hunde-Gastroknemien lehrten, dafs eine 2proz. Lösung von zweibasisch-phosphorsaurem Natron die Muskelerregbarkeit nicht erhöht. Es hat also die Entfernung von freier Kohlensäure aus dem Muskel oder die Ausspülung desselben mittels einer im übrigen unschädlichen Flüssigkeit nicht den Erfolg wie die Sauerstoffzufuhr. Aber auch der Sauerstoff, wenn er mit Hilfe des transfundierten übermangansauren Kalis dem Muskel abgegeben wird, ist keineswegs ein unfehlbares Mittel zur Restitution, während er, durch die Blutkörperchen übertragen, nur sehr selten seine Hilfe versagt.« . . . . .

»Um nun die Differenzen in der Wirksamkeit verschiedener Sauerstoffträger eingehender zu studieren, wendete ich mich an die Froschmuskeln, weil diese, auch bei längerer Entziehung von Blut, arbeitsfähig bleiben. Hier zeigten gleich die ersten, an den Gastroknemien des Frosches angestellten Ermüdungsversuche eine so prompte, bedeutende und nachhaltig belebende Wirkung erstaunlich kleiner, durch die Muskeln geleiteter Mengen von übermangansaurem Kali, dafs mir dieses in bezug auf Muskelrestitution völlig gleichwertig mit arteriellem Blute erschien.«

»Nachdem ich obigen Versuch mehrmals mit gleichem Resultate wiederholt hatte, glaubte ich ihn für unfehlbar ansehen zu dürfen und beschäftigte mich während der nächsten 10 Tage mit anderen, naheliegenden Problemen. Als ich aber danach mit besseren Hilfsmitteln die erste Frage wieder aufnahm, konnte ich zu meiner Überraschung das erst gefundene, interessante Faktum gar nicht oder nur sehr unvollkommen bestätigen. Erst länger als ein Jahr später (im Juni 1869) glückte mir dieses oft vergeblich wiederholte Experiment, als ich es, während eines mehrtägigen Aufenthaltes in Würzburg, auf den Wunsch des Herrn Professors Fick improvisierte, an zwei aufeinander fol-

Digitized by Google

genden Tagen in eklatanter Weise. Trotz vieler Bemühungen ist es mir nicht möglich gewesen, die Bedingungen ausfindig zu machen, welche das Gelingen des besprochenen Experimentes sichern.«

Kronecker hat später den Froschherzventrikel mit schwacher Lösung von übermangansaurem Kali vergeblich zu erholen versucht. Hierdurch, sowie durch die vieljährigen Untersuchungen seiner Mitarbeiter wurde er zu der Überzeugung gedrängt, dafs Zufuhr freien oder leicht gebundenen Sauerstoffs (Hämoglobin) die Herzarbeit weder bedingt noch fördert.

In der Arbeit von Sophie Handler[1]) sind die uns hier interessierenden historischen und experimentellen Daten über die Reduktion des Hämoglobins im ruhenden und tätigen Herzen zusammengestellt. Ihre Beobachtungen zeigten, »dafs lediglich die Tätigkeit, nicht der Reiz, welcher jene verursacht, die Geschwindigkeit der Reduktion bedingt. Ob die Erregung elektrisch hervorgerufen wird, oder automatisch erfolgt, ist für den Effekt gleichgültig. Ebenso sind die Reizmittel an sich ohne Einfluſs auf den Sauerstoffverbrauch im Blute, wenn sie das Herz nicht merklich erregen«. (S. 247.)

»Die Anzahl der Reize, nicht die Leistungen, bedingen den Umsatz.« (S. 251.)

Dem analog hat Handler gefunden, »dafs das tetanisierte Herz sein Blut viel schneller reduziert als das pulsierende, obwohl das tetanisierte Herz nach Kronecker und Stirling niemals summierte Zusammenziehungen vollbringt, sondern entweder auf der Höhe einfacher Systole kleine Schwingungen macht, oder in ein Delirium verfällt, welches nahezu der Diastole entgegenführt«. (S. 252.) Es ergab sich, »dafs die Zehrung des freien Sauerstoffes in keinem Zusammenhange mit der Leistung des Herzens steht«. (S. 253.)

Auch sind dort die für unsere Anschauungen wichtigen Befunde und Überlegungen von Yeo angeführt. Er sagt in seiner interessanten Untersuchung »Über die Respiration des Herz-

1) Diese Zeitschrift. 1890, Bd. 26 S. 233.

Digitized by Google

muskels«[1]): »Der Muskel kann ohne Zweifel leben und sogar sich zusammenziehen, wenn sein Sauerstoffeinkommen völlig aufgebraucht ist, aber in diesem Falle mufs er von seinem Sauerstoffkapitale eine Quantität von Gas nehmen, welche wieder fundiert werden mufs, bevor der Muskel aufs neue seine Leistungsfähigkeit völlig wieder gewinnt. Dies ist klar bewiesen durch das Verhalten des Herzens, wenn es bei mangelhafter Sauerstoffzufuhr von einer langen Pulsreihe beträchtlich ermüdet ist. Unter diesen Umständen nimmt der Muskel allen ihm gebotenen Sauerstoff mit gröfster Begierde auf und reduziert das Oxyhämoglobin, sobald es in das Herz eingetreten ist.«

»Yeo sagt nicht, was er unter Sauerstoffkapital im Gegensatz zu Sauerstoffeinkommen versteht. Er wird wohl schwerlich die Ansicht aufstellen, dafs der Muskel bei seiner Tätigkeit sein Gewebe reduziere, um es bei Zufuhr freien Sauerstoffes wieder zu oxydieren und dergestalt sein Einkommen zu kapitalisieren.«[2])

Allerdings darf man nach den neueren Untersuchungen von Siegfried[3]) reduziertes Hämoglobin nicht mit sauerstoffreiem identifizieren. Er zeigte, dafs »bei geringem Partialdrucke im reduzierenden Raume ein Verschwinden des Oxyhämoglobinspektrums eintrat, während noch locker gebundener Sauerstoff, also Pseudohämoglobin, vorhanden war«.

Er gewann bei seinem ersten Versuche mit Hundeblut, welches er durch einen Strom von Wasserstoffgas »erst bei gewöhnlicher Temperatur, dann unter Erwärmen auf 25°« reduziert hatte, durch Auspumpen noch 2,4 % Sauerstoff. In einem zweiten Versuche »waren nach achtstündigem Durchleiten eines starken Wasserstoffstromes die Oxyhämoglobinstreifen verschwunden. Durch Auspumpen wurden noch 4,5 % Sauerstoff erhalten«.

Im dritten Versuche wurde »durch 20 ccm Hundeblut nach der Reduktion durch Wasserstoff bei gewöhnlicher Temperatur bis zum Auftreten des reinen Reduktionsspektrum noch für zwei

1) Journ. of Physiol. Vol. VI, 1884—85, S. 120.
2) Handler a. a. O., S. 239.
3) du Bois-Reymonds Arch. 1890, S. 397.

Digitized by Google

Stunden ein starker Wasserstoffstrom geleitet. Beim Auspumpen wurde kein Sauerstoff erhalten«.

MacGuire hat seine Herzen auch von Blut durchströmen lassen, welches durch Ludwigs Quecksilberpumpe entgast war.

Ich habe die Gasdurchleitungsmethode angewendet, aber unter viel günstigeren Bedingungen als Siegfried. Dieser liefs 50 ccm Blut, das sich in einer Kugel von 100 ccm Inhalt befand, mittels eines Rohres von Wasserstoff durchströmen.

Bei mir war die kaum $^1/_{10}$ ccm fassende Froschherzkammer unter dem Gasdrucke aufgebläht, und durch das ausgeflossene Gas wurde das kleine hermetisch geschlossene Luftbad, in dem das Herz hing, reichlich ventiliert.

Es ist kaum anzunehmen, dafs nach vierstündiger Durchleitung eines Gases, das den Sauerstoff verdrängte, noch Überbleibsel desselben im Herzbade sich gehalten haben sollten. Aber selbst wenn dies der Fall gewesen wäre, so vermögen die Gasreste im Bade, wie dies die Versuche von Saltet und Oehrwall gezeigt haben, nicht die Muskulatur des Herzens wesentlich zu beeinflussen.

Wir wissen ja, dafs das Herz auch in der Luft asphyktisch werden kann, und dafs selbst ein Bad von arteriellem Blute es nicht davor schützt.

Sehr empfindlich ist es aber gegen Änderung seines Inhaltes.

Freilich vermögen Kontraktionen der Muskelbalken die Aufnahmefähigkeit des arbeitenden Protoplasmas von Stoffen aus dem Ventrikelinhalte zu verzögern. Handler[1]) bemerkt schon »dafs ebenso wie aus den verengten Spalten die Nährflüssigkeiten nur schwer ausgewaschen werden können, auch der intime Kontakt der reduzierenden Herzsubstanz mit dem Blute unvollkommener ist, während erweiterte Spalten das Auswaschen und ebenso die Reduktion begünstigen«.

So habe auch ich bemerkt, dafs Kohlensäure mit verschiedener Geschwindigkeit das Herz lähmt und ebenso das Auswaschen der Kohlensäure verschieden steil aufsteigende Treppen

1) a. a. O. S. 244.

Digitized by Google

hervorruft. Aber wir wollen nicht auf die quantitativen Verhältnisse Gewicht legen, sondern die Grenzfälle betrachten.

Meine Versuche haben, ebenso wie diejenigen von Mac Guire und Oehrwall, bewiesen, dafs Flüssigkeiten und Gase ohne freien Sauerstoff das asphyktische Herz zu ebenso kräftigem Schlage erwecken können, wie sauerstoffhaltige Medien. Es scheint mir unannehmbar, für stundenlange Arbeit des Herzens in sauerstoffreien Flüssigkeiten und Gasen spurweise Reste von Sauerstoff in dem Herzen verantwortlich zu machen, da ja die Versuche von Yeo und Handler gezeigt haben, dafs das tätige Herz in einigen Minuten arterielles Blut venös macht.

Wenn man annehmen wollte, dafs der letzte Sauerstoffrest der Reduktion durch das Gewebe widersteht, wäre es doch unbegreiflich, dafs der gleiche Sauerstoffrest die Arbeit ermöglichen sollte und dennoch unverbraucht bleibe.

Wir wissen, dafs der Herzmuskel Nährmaterial braucht, um zu arbeiten. Wir müssen annehmen, dafs dieses Nährmaterial durch seinen Zerfall unter Abgabe von Kohlensäure (als Erstickungsursache) Energie liefert. Lösungen anorganischer Salze vermögen dieses natürlich nicht.

Schliefslich möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Kronecker, für seine freundliche Leitung und Unterstützung, sowie Herrn Dozenten Dr. Asher für seine Hilfe bei Ausführung der Versuche meinen wärmsten Dank aussprechen.

Digitized by Google

Über die Erschöpfung und Erholung des zentralen Nervensystems. (Versuche an Fröschen.)

Von

Julius Ries.

(Aus dem Hallerianum zu Bern.)

Die Anämie des Zentralnervensystems kann verursacht werden:

I. durch Verblutung,
II. durch Kompression,
III. durch Unterbindung der zuführenden Gefäfse,
IV. durch Verdrängung des Blutes mittels anderer Flüssigkeiten.

I. Durch Verblutung.

Es ist allgemein bekannt, dafs während grofser Blutverluste zunächst das Grofshirn leidet. Ausgiebigere Eröffnung des Herzens oder der grofsen Blutgefäfse machen sogleich besinnungslos. Während dessen können die tieferen Teile des Gehirns noch tätig sein, wie die Atembewegung und Schluckbewegungen bekunden.

II. Durch Kompression.

Solche erfolgt bei manchen Apoplexien, indem das aus den geborstenen gröfseren Hirngefäfsen entweichende Blut die Gehirnmasse in dem unnachgiebigen Schädel zusammendrückt.

Digitized by Google

III. Durch Unterbindung der zuführenden Gefäfse.

Dieser Vorgang ist am genauesten untersucht worden.

Folgende Sätze aus der berühmten Abhandlung von Kufsmaul und Tenner[1]) zeigen die wesentlichen Symptome, welche nach Absperrung der »grofsen Schlagadern des Halses« auftreten.

»In der Anämie des Gehirns liegt das Moment, welches zur Vernichtung des Lebens führt, da alle organische Tätigkeit an dauernden Stoffwechsel, an ungehinderte Ernährung, und die Gegenwart roten Blutes in den Haargefäfsen gebunden ist.« (S. 49.)

Dafs die Kompression der menschlichen Karotiden sofort Betäubung und schlagähnliches Zusammensinken verursache, wufste man bereits vor Galen ... Rufus v. Ephesus behauptet: das Wort Carotis verdanke dieser Erfahrung seinen Ursprung: »Arterias per collum subeuntes carotides, i. e. somniferas antiquos nominasse, quoniam compressae hominem sopore gravabant vocemque adimebant.« (S. 31).

»Die Sperrung des Stromlaufes in den grofsen Schlagadern des Halses führt zum Tode.« (S. 19.)

»Der letzte Atemzug erfolgt in der Regel 3 bis 5 Minuten nach der Unterbindung der letzten Schlagader, selten später.« (S. 20.)

»Das Kaninchengehirn kann 2 Minuten lang den arteriellen Zufluſs entbehren, ohne die Fähigkeit zu verlieren, bei erneuter Tränkung mit Nährsaft abermals seine Verrichtungen zu vollziehen.« (S. 22.)

»Requiritur ad integritatem vitae arteria libera, et sanguinis expeditum ad omnes partes iter. Eo intercepto, vitae causa praecipua ablata est, atque adeo ea omnia dispereunt, quae vita sequantur, motus, sensus, calor.«[2])

---

1) Ursprung und Wesen der Fallsucht von Kufsmaul u. Tenner. Moleschotts Untersuchungen 1857, Bd. 3.

2) Alb. v. Haller, Elementa Physiologae. T. 4 p. 546. Lausannae 1762.

Digitized by Google

Ähnlich, wenn auch in minderem Grade als die Ligatur oder Kompression der Arterien, wirkt die vasomotorische Verengung der Gefäfse:

»Die zerebrale Anämie, die wir als physiologische Bedingung des hypnotischen Zustandes kennen gelernt haben, ist mit einer Herabsetzung der Erregbarkeit im Bereiche der Grofshirnrinde verknüpft.« (S. 313)[1])

Nach dem Verfahren von H. Kronecker hat M. Marckwald[2]) einzelne Hirnteile durch Einspritzung erstarrender Massen in die Hirngefäfse ausgeschaltet. (S. 269.)

»Es ist im höchsten Grade erstaunlich, eine wie geringe Menge Flüssigkeit genügt, um das ganze arterielle Blut aus dem Gehirn zu verdrängen und dasselbe zu ersetzen. 0,06 bis 0,08 ccm reichen beim Kaninchen aus, um Carot. int. und die gesamten Hirnschlagadern bis in ihre feinen Verzweigungen und bis hinab in den Wirbelkanal auszufüllen; selbst hiervon mufs noch die Menge abgezogen werden, welche zurückbleibt und die Kanüle ausfüllt.« (S. 272.)

»Wenn alle das Grofshirn mit Blut versorgenden Gefäfse unwegsam geworden sind, die des Mittelhirns aber frei, so macht das Tier nach der Einspritzung keine Krampfbewegung. Losgebunden, sinkt sein Kopf kraftlos nach unten, der Körper macht keine willkürliche Bewegung, sondern verharrt stundenlang in der einmal eingenommenen Stellung. Die Vorwärtsbewegung auf äufsere Antriebe ist geordnet ausführbar, geschieht aber mit einer gewissen Ungeschicklichkeit und Muskelschwäche.« (S. 274 bis 275.)

»Das Eigenartige der Mittelhirnbeseitigung zeigt sich in äufserst heftigen allgemeinen Muskelkrämpfen, besonders der Strecker; es tritt sogar, wie bei strychninvergifteten Tieren, Opisthotonus ein. Gleichzeitig sind die allgemeinen Reflexe gesteigert, und das Tier stöfst eigentümliche Schreie aus. Angestofsen, läuft es mit aufsergewöhnlicher Heftigkeit. Lid- und Nasenreflex sind vorhanden.« (S. 275.)

1) Der Hypnotismus. Loewenfeld. Verlag Bergmann, Wiesbaden 1901.
2) Diese Zeitschrift Bd. 23.

Digitized by Google

»Wenn das obere Teil des Nackenmarkes ausgeschaltet ist, so tritt das Auge starr hervor und die Pupille erweitert sich zum äufsersten.« (S. 275.)[1])

IV. Verdrängung des Blutes mittels anderer Flüssigkeiten.

Nachdem H. Kronecker mit W. Stirling (1874) gezeigt hatte, dafs das Froschherz kraftlos wird, wenn es mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült worden ist, haben Merunowicz und Gaule in Ludwigs physiologischer Anstalt gefunden, dafs wässerige Lösungen, welche die Salze des Blutserum in normaler Konzentration enthalten, das erschöpfte Kochsalzherz wiederum für einige Zeit funktionsfähig machen kann. F. Martius hat nachgewiesen (1881), dafs Frosch- und Schildkrötenherzen nur durch serumeiweifshaltige Flüssigkeiten schlagfähig erhalten werden können. Ringer, Locke, Howell, Loeb, Cushing, Schücking u. a. haben auf das genaueste die Wirkungen verschiedener Salzmischungen auf Herzen von Kalt- und Warmblütern zergliedert. Heffter entdeckte die günstige Wirkung der gummihaltigen Salzlösungen. Poliakoff fand alle Gummilösungen kalkhaltig, auch reine Arabinsäure nicht entkalkbar; dieser Beimengung scheint die Gummilösung seinen Vorzug von reiner Kochsalzlösung zu verdanken. »Der Gummigehalt von Perfusionsflüssigkeiten hindert die Berührung derselben mit den Geweben, so dafs sie durch andere Lösungen nicht völlig zu verdrängen sind. Kochsalzlösung vermag dann nicht mehr die Nervenerregbarkeit aufzuheben, und Serum nicht seinen günstigen Einfluſs voll geltend zu machen.«[2]) Poliakoffs Versuchsobjekt war das Nervmuskelpräparat vom Frosche.

Viele Erfahrungen belehrten Ärzte und Physiologen, dafs das zentrale Nervensystem die Blutleere am wenigsten verträgt. F. Martius vermochte Fröschen das Gehirn teilweise oder ganz zu lähmen, dadurch dafs er sie von der Bauchvene aus mit Kochsalzwasser perfundierte.

---

1) Marckwald, Diese Zeitschr. Bd. 26.
2) Poliakoff, Diese Zeitschr. Bd. 45 S. 58.

Digitized by Google

Er fand:

1. »Im ersten Ausspülungsstadium, das man meist nach einer einmaligen, nicht zu langen Transfusion erreicht, verhält sich der Frosch wie entgroſshirnt. Er sitzt ruhig atmend da, macht nur selten spontane Bewegungen und zeigt fast ausnahmslos ausgesprochenen Quakreflex.« (S. 1, 258.)

2. »Im zweiten Stadium, das man durch eine zweite Transfusion erhält, ist der Quakreflex wieder verschwunden. Das Charakteristische in diesem Stadium ist das von Luschinger zuerst gesehene, von Langendorff genauer beschriebene Unregelmäſsigwerden der Atmung.« (Cheyne-Stokessches Phänomen.) (S. 2.)

3. »Das Wesentliche im dritten Stadium ist erhöhte Reflexerregbarkeit... Diesem Stadium stark erhöhter Reflexerregbarkeit pflegt sehr schnell und oft ganz plötzlich ein gänzliches Erlöschen der Reflexerregbarkeit überhaupt zu folgen.« (S. 259.)[1])

Der nach dem ersten Stadium freigelassene Frosch erholt sich am nächsten Tage ziemlich vollkommen, ins zweite Erschöpfungsstadium versetzte Frösche können Tags darauf regelmäſsig atmen; dagegen erholen sich Tiere mit ausgesprochenen Reflexkrämpfen nicht mehr.

Gies hat im Jahre 1899 im Berner physiologischen Institut systematische Hirndurchspülungen mit verschiedenen sogenannten indifferenten Flüssigkeiten vorgenommen, in der Absicht, die Reihenfolge der Erscheinungen festzustellen, die dabei auftraten. Als Tiere dienten: Kröten, Frösche, Kaninchen und Hunde. Die Durchspülungsflüssigkeiten: Ringerlösungen verschiedener Zusammensetzung, Howells Modifikation, Schückings Lösungen mit Alkalisaccharat, aufserdem für die Warmblüter noch Serum. Fröschen lieſs er diese Lösungen unter möglichst geringem Drucke in die Abdominalvene flieſsen; während 2 bis 8 Stunden 250 bis 1590 ccm. Während der Durchspülung nahmen an Stärke ab oder verschwanden die Funktionen in folgender

1) Verhandl. d. Physiol. Gesellsch. zu Berlin 1882. du Bois-Reymonds Archiv 1883.

Digitized by Google

Ordnung: 1. Respiration, 2. Hautreflexe, 3. Lidreflex, 4. Nasenreflex, 5. Herzschlag.

Schon früh traten dabei konvulsive Streckungen der Extremitäten auf und erhielten sich bis zum Schlufs. Alle Tiere wurden ödematös, dabei gelang es nicht, alle Blutkörperchen herauszuspülen, auch nicht nach 8 Stunden und mit 1600 ccm Lösung. Das Herz und Gehirn enthielten auch dann noch eine merkliche Menge von roten Blutkörperchen. Bei Kaninchen und Hunden rief die Unterbindung der Hirnarterien entweder vor oder mit Beginn der Durchströmungen Konvulsionen hervor. Wenn die Durchströmung begann, ehe das arterielle Blut ganz abgesperrt war, so waren die Krämpfe dennoch nicht zu verhindern. Der Tod erfolgte rasch. Schliefslich wurde anstatt der Hirnarterien entweder die Aorta abdominalis, oder Vena cava, oder Vena portarum unterbunden und die Herztätigkeit benutzt, um die Flüssigkeit ins Hirn zu pumpen. Hierzu wurde die Perfusionsflüssigkeit durch die eine, hirnwärts unterbundene Jugularis zum Herzen geleitet. Nachdem das blutige Salzwasser von der linken Kammer ins Gehirn getrieben worden war, flofs es durch die zweite Jugularis in die rechte Kammer zurück. Mit dieser Methode gelang es, die Anämie herbeizuführen, ohne dafs Konvulsionen auftraten, und das Leben blieb beträchtlich verlängert.

In gleicher Reihenfolge wie bei den Fröschen verschwanden auch die Funktionen: zunächst die Atmung, sodann der Lidreflex, der Nasenreflex und der Herzschlag. Bei einigen Individuen verschwand der Nasen- und Lidreflex zu gleicher Zeit. In wenigen anderen war es unmöglich, die Reihenfolge des Verschwindens der Lebenszeichen zu bestimmen.

Aus diesen Experimenten ergeben sich als wichtigste Tatsachen:

Bei akuter Hirnanämie infolge Ligatur der Arterien oder Durchspülung mit indifferenten Flüssigkeiten — physiologischer Kochsalzlösung, Ringerscher oder ähnlicher Lösung — bleiben die Funktionen des Hirns nicht erhalten.

Digitized by Google

Wenn die Tiere allmählich anämisiert werden, so können sie ohne Konvulsionen sterben, nachdem die oben genannten Symptome in gleicher Reihenfolge verschwunden waren.

Das Gehirn ist für Blutwechsel besonders gut eingerichtet. Das arterielle Gefäfssystem hat aufserordentlich kleinen Inhalt: Es faſst beim Kaninchen weniger als 0,1 ccm Blut (Marckwald). Diese Tropfen müssen aber beständig erneuert werden.

»Die Vorteile für die Hirnzirkulation bestehen in stofsweise doppelt beschleunigtem Durchströmen des Blutes, indem der Puls (die Herzsystole) das Blut in die Kapillaren treibt, während die Venen momentan durch fortgeleiteten extravaskulären Druck ausgepreſst werden, so daſs sie bei der Herzdiastole plötzlich durch Erweiterung Raum für Aufnahme des verbrauchten Kapillarblutes schaffen, dieses gleichsam absaugend; dies bedingt eine momentane Ansammlung im Kapillargebiet bei rasch durchgehender Blutwelle und sofortigem, um so rascherem Abfluſs, so daſs die Zirkulation ganz darauf eingerichtet erscheint, dem Hirngewebe und speziell der grauen Substanz in feinster Verteilung rasch sich erneuernde Blutzufuhr zu sichern.« (S. 78.) Kocher, Hirndruck 1901.

»Hamel hat die Annahme H. Kroneckers, daſs rhythmisch wirkender Druck die Blutgefäfswände nicht alteriert, während kontinuierliche intervaskuläre Spannung schadet, experimentell geprüft und ihre Richtigkeit bewiesen.«[1])

Franz Müller und A. Ott halten es freilich für »unwahrscheinlich, daſs der in ihren Versuchen fehlende und normalerweise die Hirnzirkulation beherrschende Wechsel zwischen Blutzufuhr und -Abfuhr, der durch periodisch wechselnden Einlaufsdruck und Ansaugung (?) vom rechten Herzen her hätte nachgeahmt werden müssen, das Resultat wesentlich beeinfluſst. Sie glaubten daher, auf diese Versuchsanordnung verzichten zu dürfen.« (S. 298.)[2])

1) Mitteil. der Naturforschenden Gesellschaft in Bern, 17. Nov. 1888.

2) Franz Müller u. A. Ott, Über die Möglichkeit der Wiederbelebung der Gehirnzentren. Archiv f. d. ges. Physiol. 1904, Bd. 103.

Digitized by Google

Sie zeigten, »daſs eine Wiederbelebung der Rindenfunktion durch, dem Serum ähnlich zusammengesetzte und erwärmte Lösungen (dafür halten sie eine Lösung von NaCl 0,9, KCl 0,02, $NaHCO_2$ 0,02, $CaCl_2$ 0,02, Traubenzucker 0,1 in 100 ccm Wasser) nach Absperrung der Blutzufuhr nicht erzielt werden konnten, selbst wenn Sauerstoffmangel oder Anhäufung von Zersetzungsstoffen sorgfältigst vermieden wurden.« (S. 502.)[1])

H. E. Hering jun. bemerkt in seiner Arbeit über Herzganglien, »daſs auch die Funktion des Zentralnervensystems durch Ringersche Lösung weder aufrecht erhalten noch wieder hergestellt werden kann.«[2])

Löb hält die physikalischen Eigenschaften der Nährflüssigkeiten für wichtiger als die physiologischen: »We have to remember that all life phenomena are ultimately due to motions or changes occurring in colloidal substances. The question is, which peculiarities of the colloidal substances can make the phenomenon of associative memory possible? For the solution of this problem the experience of physical chemistry and of the physiology of the protoplasm must be combined. From the same sources we must expect the solution of the other fundamental problems of brain physiology, namely the process of conduction of stimuli. I have discussed the idea that the influence of ions upon rhythmical contractions is due to the effect of ions on the physical qualities of the colloidal solutions.« (431.)[3])

Andere Physiologen schreiben dem Gasgehalte der organischen Flüssigkeiten die funktionerhaltende Bedeutung zu:

In Ludwigs Zusammenstellung der im Josephinum zu Wien angestellten Blutgasuntersuchungen vom Jahre 1865 finden sich S. 7 Daten aus den Resultaten von Schöffer, wonach im Blute 15,96 bis 16,86 auspumpbare Gase aufser CO_2 sich finden, im Serum aber 1,08 bis 1,87. Da diese Zahlen etwa dem prozenti-

1) Franz Müller u. A. Ott, Über die Möglichkeit der Wiederbelebung der Gehirnzentren. Archiv f. d. ges. Physiol. 1904, Bd. 103.

2) Pflügers Archiv 1903, Bd. 99 S. 261.

3) J. Loeb, The Toxic and Antitoxic Effects of Jons. Americ. Journ. of Physiol. 1902, Vol. VI.

Digitized by Google

schen N-Gehalt des Blutes entsprechen, so können nur verschwindende Mengen von O vorhanden gewesen sein

E. Pflüger behandelt die Frage nach dem Werte des Sauerstoffs in seiner grundlegenden Arbeit »Über die Ursachen der Atembewegungen sowie der Dyspnoe und Apnoe[1]) historisch und experimentell; er sagt: »Wenn man weifs, dafs die blutfreien Muskeln keinen freien O enthalten[2]), und in indifferenten Gasen dennoch, wenn sie gereizt werden, stundenlang zucken[3]); wenn ferner nach den Untersuchungen Hermanns sogar in O aufgehängte Muskeln während der Tätigkeit nicht mehr Sauerstoff absorbieren als während der Ruhe, so hat man keine Berechtigung, die Entstehung der Muskelkontraktion von der Gegenwart freien O-Gases abhängig zu machen.«

Pflüger gibt ferner an, »dafs das Serum des Hundes nur 0,1—0,2 Volumenprozent Sauerstoff enthält« (S. 73)... dafs nicht blofs die Muskeln, wie Hermann direkt dartat, sondern alle tierischen Gewebe und Flüssigkeiten nur verschwindende Spuren freien O enthalten können. Denn da der O aus dem Plasma, welches nur Spuren enthält, nach den Geweben abströmt, so müssen letztere noch weniger enthalten.

Dessenungeachtet resümiert er diese seine Untersuchungen in den Sätzen: »Demgemäfs sind die Erstickungserscheinungen bei dem Atmen indifferenter Gase durch O-Mangel bedingt. Mutmafslich wirkt der Mangel dieses Gases deshalb so positiv giftig, weil er eine Anhäufung der im Körper sich fortwährend bildenden, leicht oxydierbaren Stoffe zur notwendigen Folge hat, welche das respiratorische Zentralorgan in der Medulla Oblongata und viele motorische Ganglienzellen heftig erregen« (S. 106).... Ich möchte noch hinzufügen, dafs der normale CO_2-Gehalt des Blutes die normale Med. Obl.« errege.

C. Ludwig und Alex. Schmidt schlossen aus ihren Untersuchungen[4]): »durch alle diese Tatsachen scheint es uns nun

1) Pflügers Archiv Bd. 1 S. 65.

2) Hermann, Untersuchungen über die Stoffe der Muskeln. Berlin 1867, S. 7 u. 27.

3) G. v. Liebig, Üb. d. Respiration d. Muskeln. Müllers Arch. 1850, S. 393.

4) Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blute durch den reizbaren Säugetiermuskel strömen. Arbeiten aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig 1868, Jahrg. 3 S. 60.

Digitized by Google

unzweifelhaft erwiesen, dafs der ausgeschnittene Muskel mehr CO_2 bildet, als er es vermöge des mit dem Blute zugeführten O.s tun konnte. Da dieses geschieht in der Ruhe und Zuckung und während der Durchleitung eines Blutes, das reich oder arm an Sauerstoff ist, so glauben wir nicht fehl zu gehen, wenn wir diesen Vorgang als einen dem ausgeschnittenen Muskel unter allen Umständen eigentümlichen ansehen.«

Verworn teilt in seiner Abhandlung über die Ermüdung der nervösen Zentren folgende Resultate seiner Versuche mit, welche in direktem Gegensatze zu den von H. Kronecker und dessen Mitarbeitern während 30 Jahren gefundenen Resultaten stehen:

»Ein Frosch wird in derselben Weise behandelt wie eben geschildert, nur wird er, nachdem auch die Durchspülung mit sauerstofffreier Kochsalzlösung keine Erholung mehr zu erzielen imstande ist, statt mit arteriellem Ochsenblut mit Pferdeblutserum durchströmt, das vorher in sorgfältigster Weise entgast worden war. Der Erfolg ist kein anderer als bei Durchströmung mit sauerstofffreier Kochsalzlösung. Eine Erholung ist nicht zu bemerken.« (S. 166.)[1])

Verworn schlofs aus seinen Versuchen an strychnisierten Fröschen, »dafs, wenn die Durchspülung mit O-freier Kochsalzlösung ihre erholende Wirkung (auf das Rückenmark) allmählich ganz verloren hat, durch Zufuhr von Sauerstoff die erloschene Erregbarkeit in vollem Mafse wieder hergestellt werden kann.« (S. 167.)

Er nimmt an, dafs die Wiederherstellung »der Erregbarkeit in weitem Mafse unabhängig ist von der Zufuhr anderen Nährmateriales.« (S. 166.)

Nicht ganz im Einklang mit diesem Schlusse sind seine Parallelbeschreibungen von der Wirkung perfundierten, defibrinierten Ochsenblutes, wonach er Erholungen »bis zum Gipfel seiner enormen Reflexerregbarkeit und seiner tetanischen Anfälle .... stundenlang fortgesetzt« sah, und er fügt hinzu: »ich habe fast

1) M. Verworn, Ermüdung usw. der nervösen Centra des Rückenmarkes. Archiv f. Physiol. Engelmann, 1900.

Digitized by Google

den Eindruck gewonnen, als möchte es möglich sein, einen Frosch, dessen Blut in geeigneter Weise vollständig durch Ochsenblut ersetzt ist, dauernd am Leben zu erhalten.« (S. 165.)

Zwei Seiten danach bemerkt er »eine minutenlange Durchspülung mit O-haltiger Kochsalzlösung genügt jedesmal, um von neuem die Erregbarkeit und Krämpfe von tetanischem Charakter wieder herzustellen, dies Verhalten bleibt stundenlang bestehen. Allmählich indessen wird die durch künstliche Zirkulation erzielte Erholung immer schwächer und schliefslich bleibt der Frosch unerregbar. (S. 167.)

»Aus der Tatsache, dafs die Ganglienzelle, trotz der vollständig fehlenden O-Zufuhr von aufsen, sich in den Pausen immer wieder erholt und wieder neuer Entladungen fähig wird, geht hervor, dafs sie in sich selbst einen gröfseren Reservevorrat von O enthält, jedenfalls in chemisch gebundener Form, der nur allmählich erschöpft wird. Beim Kaltblüter dauert es sehr lange, bis dieser Vorrat erschöpft ist. (S. 169.)

Ein Frosch, der mit Strychnin vergiftet ist und unmittelbar danach in eine CO_2-Atmosphäre gebracht wird, verfällt nicht in Krämpfe, auch nicht auf Hautreize; sobald der Frosch in eine H-Atmosphäre kommt treten Strychninkrämpfe auf.«

Nach Verworn »liegt es nahe, anzunehmen, dafs es sich hier um eine Folge chemischer Massenwirkung handelt.... Weil die Tension der CO_2 in der Umgebung der Moleküle, die durch ihren Zerfall CO_2 liefern, immer gröfser wird, wird die Möglichkeit des Zerfalls immer geringer.« (S. 171.)

»Wird der Zelle, wie in den obigen Versuchen der Durchspülung mit O-freier Kochsalzlösung, kein neuer O mehr zugeführt, während doch anderseits die Zersetzungsprodukte immer herausgespült werden, so findet schliefslich die Zelle keine Möglichkeit mehr, sich zu erholen, die Biogenreste können keinen O mehr aufnehmen und werden infolgedessen nicht wieder labil. Daher ist die Erregbarkeit schliefslich ganz erloschen, denn es sind keine fertigen Biogenmoleküle mehr vorhanden. Trotzdem ist die Ganglienzelle nicht tot; sie zeigt zwar keine Lebenserscheinungen, aber sie ist doch wiederbelebungsfähig. Sobald ihr von

Digitized by Google

aufsen her wieder Sauerstoff zugeführt wird, wird sie von neuem erregbar, ihre Biogenmoleküle fügen wieder Sauerstoffatome in ihren Bau ein und werden von neuem labil.« (S. 175.)

Die Methode, die Hans v. Baeyer bei seinen Versuchen angewendet hat, »bestand im wesentlichen darin, dafs mit einer Wintersteinschen Saug- und Druckpumpe rhythmisch Flüssigkeit in den Bulbus aortae hineingepumpt wurde, so dafs die betreffende Flüssigkeit das gesamte Blutgefäfssystem des Tieres durchströmte und seinen Ausflufs am geöffneten linken Vorhof des Herzens fand. (S. 267.)[1]) Wir werden diese Ausführungen experimentell kritisieren.

Versuchsanordnung.

a) Präparation des Frosches:

Von der unteren Hälfte des Brustbeins wird ein kaum 1 qcm grofses Stück herausgeschnitten, das Herz aus dem geöffneten Herzbeutel hervorgezogen und das venenhaltige Ligament durchtrennt. Sodann wird eine Glaskanüle vom Bulbus aortae aus in den Anfangsteil der Aorta eingebunden, die Spitze der blutgeschwellten Herzkammer geöffnet und in diese gleichfalls eine Glaskanüle eingebunden. Durch die Aortenkanüle wird die Perfusionsflüssigkeit eingeleitet. Dabei dürfen die üblichen Kautelen zur Vermeidung des Eintrittes von Luftblasen, zumal des Serumschaumes in die Blutbahn, nicht versäumt werden. Die abfliefsende Perfusionslösung wird durch die Systole der Vorhöfe in die Kammer und von dieser durch die Kanüle, welche in die Spitze eingebunden ist, herausgeschleudert. Der Abflufs vom ermatteten Herzen wird durch Wattefäden begünstigt. Wenn die Hauptmenge des Blutes ausgespült ist und die Lösung klar abfliefst, braucht man nur das Abdomen zu massieren, um wieder von Blutzellen geröteten Saft ausfliefsen zu sehen. Im durchfallenden Lichte sieht man sehr hübsch die jeder Systole des Vorhofs unmittelbar folgenden Wirbelbewegungen der strömenden Flüssigkeit. Zu meinen Versuchen verwendete ich ausgewählt

1) Zur Kenntnis des Stoffwechsels in den nervösen Zentren. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1902, Bd. 1.

Digitized by Google

grofse Exemplare von Rana esculenta, die aus dem Main stammen und im Ranarium des »Hallerianum« bei ziemlich konstanter Temperatur von etwa + 12° C gehalten werden. In den ersten Versuchen wurden die Tiere auf ein Froschbrett in der gewöhnlichen Weise gebunden, doch zeigte es sich bald, dafs die abgebundenen Partien noch viel Blut behielten, wenn das übrige Tier schon ausgewaschen war und aufserdem die Haut der Hinterpfoten sehr bald ihre Empfindlichkeit verlor. Später wurden die Schenkel fixiert, indem man jedes in ein Reagenzglas steckte. So wurden sie gut durchströmt und vor Vertrocknen geschützt. Senkrechte Stellung des Froschbrettes begünstigt mit dem Abflusse die Perfusion. Den Herzbeutel einiger Frösche fand ich mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt. In solchen Fällen bemerkte ich im Perikardialraume einen Wurm (eine Filaria-Art). Der Wurm war weifs, dünn und bis zu 2 cm lang. Unter dem Mikroskop betrachtet (in physiol. Kochsalzlösung) sah ich, dafs er an den verletzten Stellen massenhaft kleine, lebhaft sich bewegende Würmchen austreten liefs. Von diesen Entozoen befallene Frösche hatten wässeriges Blut, das Herz kleiner als gewöhnlich. Dasselbe pulsierte unvollkommen, und das ganze Tier war sichtlich geschwächt. Die Reflexe verschwanden bei der Perfusion sehr bald, und es gelang nur ausnahmsweise, solchen Frosch mit Serum wieder zu erholen.

b) Durchspülungs-Vorrichtung:

Aus einer nach Art der Mariotteschen Flasche mit einem gläsernen Luftrohre versehenen graduierten Bürette, deren Druckniveau gewöhnlich 25 cm hoch über dem Herzen eingestellt war, flofs durch einen Gummischlauch die Perfusionsflüssigkeit in den Bulbus aortae. Der Leitungsschlauch ist auf eine Holzrinne gelagert und kann durch ein hölzernes Prisma an einer Stelle zusammengedrückt werden. Das Prisma ist mit dem Anker eines Elektromagnetes verbunden, derart, dafs, während ein Maelzelscher Metronom jede zweite Sekunde für eine Sekunde den elektrischen Strom öffnet, der Hebel des Elektromagnetes sich hebt. Während einer Sekunde ist dann das Rohr für die Flüssigkeit

Digitized by Google

frei. Der Druck wurde gewöhnlich so reguliert, dafs während zwei Minuten etwa 1 ccm durch die Röhre strömt, d. h. alle fünf Sekunden im Mariotteschen Gefäfse eine Luftblase aufstieg.

c) Spülflüssigkeiten.

Die Flüssigkeiten, die ich zur Perfusion verwendete, waren:

1. 0,6proz. Kochsalzlösung.

2. Die Ringersche Lösung folgender prozentischer Zusammensetzung:

Chlornatrium . . .	0,6
Natriumbikarbonat .	0,003
Chlorkalzium . . .	0,026
Chlorkalium . . .	0,04.

3. Die von H. Cushing[1]) als physiologisch ausgeglichene Salzlösung bezeichnete und NaCl 0,7 %, $CaCl_2$ 0,03 %, KCl 0,03 % enthaltende Flüssigkeit.

4. Kaninchen-, Kalbs- und Pferdeblutserum, die durch zwei Teile 0,6proz. Kochsalzlösung verdünnt wurden.

5. Die zur Erregung der Nervenzentren des Frosches angewandten Perfusionslösungen enthielten: 0,005 g Strychnin nitric. (Grübler) auf 1 l Perfusionsflüssigkeit. Hiervon genügten weniger als 1 ccm: enthaltend 0,00005 g Strychnin, um Krämpfe auszulösen. Um Längen zu vermeiden, will ich nur zwei Protokolle ausführlich mitteilen, die Resultate einer Reihe von Experimenten habe ich in der angehängten Tabelle zusammengestellt:

Versuch XV. 3. I. 05. Grofse Rana esculenta.

64 Respirationen in 1 Minute.

Durchleitung von 6 ‰ Kochsalzlösung; gleich darauf unregelmäfsige Respiration: auf längere Pausen folgen zwei bis drei tiefe Atemzüge. Nach 30 Minuten beginnen fibrilläre Zuckungen der erkennbaren Muskeln, die 10 Minuten lang dauern. Nach einstündiger Perfusion 2 Minuten anhaltende Krämpfe. Nach $1^1/_2$stündiger Durchleitung wird der Frosch vom Brett abge-

1) American Journal of Physiol. 1901, Vol. VI. Oct.

Digitized by Google

nommen: Respiration erloschen, ebenso Cornealreflex; Nasenreflex vorhanden. Jetzt werden die hinteren Pfoten in Schwefelsäurelösungen verschiedener Verdünnung eingetaucht. Der Frosch zieht dieselben aus

der $^1/_4$ ‰ Säurelösung nicht heraus,
» $^1/_2$ » » nach 53 Sekunden heraus,
» 1 » » » 35 » »

Nach fernerer Durchleitung während einer halben Stunde vermag selbst 1 ‰ Säure keine Reflexbewegungen auszulösen. Zu dieser Zeit fand ich in der ausgeflossenen Kochsalzlösung noch 296 Blutkörperchen pro 1 cmm. Frosch etwas ödematös.

Hierauf lasse ich Pferdeblutserum, das mit 6 ‰ Kochsalzlösung im Verhältnis von 1 : 2 verdünnt war, durch das Gefäfssystem fliefsen.

Nach 17 Minuten erste Bewegungen mit den beiden Hinterpfoten, die sich einige Male langsam wiederholen, darauf einige Schluck- oder Atembewegungen.

Nach 30 Minuten werden die bis dahin geschlossenen Augenlider geöffnet, auch der Cornealreflex ist wieder vorhanden. Nach 35 Minuten Serumdurchleitung zieht der auf dem Bauch gelagerte Frosch die Hinterpfoten an und hockt in normaler Stellung. Nach einigen Sekunden macht er spontan einen ungeschickten Sprung, was er noch einige Male, aber immer schwächer wiederholt.

Ich hänge den Frosch ins Wasser, er bleibt dabei ganz ruhig; in die verschiedenen Säurelösungen gebracht, zieht er aus der

$^1/_4$ ‰ Schwefelsäurelösung die Pfoten nach 29 Sekunden,
$^1/_2$ » » » » » 52 » und
1 » » » » » 36 »

heraus.

Corneal- und Nasenreflex erhalten.

Nun leite ich Cushingsche Lösung durch. Nach 5 Minuten ist der Nasenreflex verschwunden. 10 Minuten darauf reagiert auch die Cornea nicht mehr, und die Lider bleiben geschlossen; nach weiteren 2 Minuten bemerke ich einige schwache Zuckungen der Hinterpfoten.

Digitized by Google

Der ganze Frosch wird während $^1/_2$stündiger Durchleitung der Salzlösung immer stärker ödematös, trotz gutem Abfluſs und andauernder Massage. Die geschwollene Zunge hängt aus dem Maule.

Ich unterbreche wieder die Durchleitung: Auch die stärkste Säure löst keinen Reflex aus.

Das Herz schlägt noch. Auf elektrische Reizung eines Plexus sacralis bei 23 cm Rollenabstand zuckt der zugehörige Schenkel; jedoch keine Reflexerregung. 3 Tauchelemente im primären Kreise des Schlitteninduktorium; Stellung der sekundären Spirale entsprechend 70 Einheiten.

Versuch XXVIII. 20. I. 05 2 h n. M. Groſse Rana esculenta. Respiration 73.

Durchleitung von Cushingscher Lösung, automatische und reflektorische Respiration schon nach $^1/_2$ Stunde erloschen. Das Froschbrett ist vertikal gerichtet. Die Vorderpfoten sind mit ausgebreiteten, ungedrehten Baumwollfäden befestigt, die Hinterpfoten in Reagenzgläsern fixiert, wodurch Stauung vermieden wird. Sehr interessant ist es, nach einiger Zeit, wenn der Frosch schon keine spontanen Bewegungen mehr zeigt, eine Hinterpfote zu befreien und die Schwimmhaut im Mikroskope zu betrachten; dann bemerkt man, daſs bei fortdauernder Durchspülung die Blutkörperchen allmählich seltener erscheinen; bald werden die Kapillaren unsichtbar. Trotz Durchleitung Cushingscher Lösung traten fibrilläre Zuckungen der quergestreiften Muskeln, am Bauch beginnend, auf. Durch die vertikale Lage wird das Gehirn des Frosches schneller ausgespült. Nach zweistündiger Salzwasserdurchströmung band ich den Frosch ab, wonach er ganz erschlafft liegen blieb. Odem nicht sehr bedeutend. In die verschiedenen Säurelösungen getaucht, zieht der Frosch die Hinterpfoten

aus der $^1/_4$ ‰ Lösung nicht heraus,
» » $^1/_2$ » » nach 34 Sek. heraus,
» » 1 » » » 22 » »

Hierauf wurde Cushings Lösung mit Strychninzusatz durchgeleitet. Gleich nach Beginn wird der Frosch unruhig, 2 Minuten

Digitized by Google

später verfällt er in starken 20 Sekunden dauernden Krampf; liegt danach erschöpft ruhig. Nach 1 Minute löse ich durch Berühren wieder einen 6 Sekunden währenden starken Krampf aus und so 20mal im Intervall von je 1 Minute. Die Krämpfe werden immer schwächer und kürzer und sind nach der 20. Reizung nicht mehr zu erzeugen. Die letzten Krämpfe waren nur durch Druck auf die Kehle auszulösen. Ich fand, ähnlich wie Verworn, dafs zunächst die Haut der Hinterpfoten keine Reflexbewegungen mehr auslöst, sodann die Bauchhaut unerregbar wird, endlich der Kopf. Stets erstrecken sich die von noch erregbaren Teilen ausgelösten Krämpfe auf den ganzen Körper.

Als keine Krämpfe mehr auszulösen waren, unterbrach ich die Perfusion von Salzwasserstrychnin und begann Pferdeserumstrychnin von gleichem Giftgehalte durchzuleiten. Nach 3 Minuten berührte ich den ruhig daliegenden Frosch und sah einen schwachen und kurzen Krampfanfall. Ich berührte wieder jede Minute und beobachtete 17mal Krämpfe. Nach 20 Minuten blieben Hautreize ohne Erfolg. Nunmehr leitete ich verdünntes Pferdeserum durch. Nach 20 Minuten, während deren der Frosch ruhig lag, war auch durch 1 ‰ Schwefelsäure von den Schenkeln keine Reflexbewegung auszulösen.

Versuchsergebnisse.

1. Nach $1^1/_2$ bis 2stündiger Perfusion mit physiologischer Kochsalzlösung reagieren die Frösche auf Säurehautreize nicht mehr, ebenso nicht auf mechanische Reize der Hornhaut und der Nasenschleimhaut.
2. Strychninlösungen von 0,0005 ‰ rufen schon Krämpfe hervor, nachdem kaum 1 ccm in die Blutbahn gelangt ist.
3. Nach 15 bis 20 Minuten fortgesetzter Perfusion von Strychninsalzwasserlösungen, gleichviel welcher Zusammensetzung, sind die Krämpfe erloschen.
4. Strychnin mit Serum unterhielt für 40 Minuten Krämpfe, deren anfangs hohe Intensität immer mehr abnahm.

Digitized by Google

5. Wenn durch Kochsalzlösung die Reflexerregbarkeit erloschen war, so konnte sie nach 15 Minuten durch Kaninchenserum wieder hergestellt werden; schon früher begann das Tier sich spontan zu bewegen.
6. Diese wiedergewonnene Erregbarkeit wurde durch Perfusion Ringerscher Lösung nach 12 Minuten aufgehoben.
7. Cushings-Salzlösung mufste $2^3/_4$ Stunden lang durch den Frosch geleitet werden, bevor der Säurereflex erlosch.
8. Kalbsserum hiernach perfundiert, ermöglichte dem Frosche schon nach 10 Minuten Maulbewegungen; 5 Minuten später Cornealreflex und spontane Pfotenbewegungen. Hohe Reflexerregbarkeit nach 30 Minuten. Der Frosch hockte.
9. Cushings Lösung hebt die durch Serum ermöglichten Sensibilitätserscheinungen wieder auf. Nach weniger als 15 Minuten war der Cornealreflex erloschen.
10. Wenn 2 Stunden währende Perfusion von Kochsalzlösung den Frosch reflexlos gemacht hatte, so konnten schon wenige Tropfen von strychninhaltigem Serum Krämpfe hervorrufen. Dieselben erloschen erst nach 40 Minuten währender Durchleitung.
11. Verdünntes, giftfreies Pferdeserum rief bei erschöpften Fröschen die Krämpfe wieder hervor, die mit Auswaschung des zurückgebliebenen Strychnins nach 15 Min. erloschen.
12. Auch entkalktes Serum ermöglichte, ähnlich wie kalkhaltiges, die durch kalkhaltige Salzlösungen aufgehobenen Reflexe wieder.
13. Die Perfusionsflüssigkeiten waren alle, kurz bevor sie in den Frosch strömten, durchlüftet, da die Mariottesche Flasche keinen Tropfen entliefs, bevor Luft durch die Bodenschicht aufgeperlt war. Dessenungeachtet erschöpfte die Salzlösung, ernährte das Serum.

Digitized by Google

Diese Resultate stehen in vollem Einklange mit den von Kronecker und Stirling, von Martius, von Ott, Saltet, Brinck, Popoff und Schücking am Frosch- und Schildkrötenherzen, sowie von Cushing, Poliakoff und Gies am Froschschenkelpräparate und am Kaninchengehirn gewonnenen Daten.

Keine Salzlösung vermag die Erregbarkeit des zentralen wie des peripheren Nervensystems sowie die Leistungsfähigkeit der Muskeln von Fröschen zu erhalten, wohl aber sind dazu serumeiweifshaltige Perfusionsflüssigkeiten befähigt.

Wir haben nicht gefunden, dafs der Sauerstoff bei der Erholung eine Rolle spielt.

Digitized by Google

Versuch Nr.	Perfusionsflüssigkeit	Respirat. bei Beginn i. Min.	Zeit der Durchspülung Minut.	Reaktionszeit H_2SO_4-Lösung 0,25‰	0,5‰	1,0‰	Kornealreflex	Nasenreflex	Krämpfe	Reizerscheinungen	Bewegungen	Bemerkungen
3a	Kochsalzlösung 0,6 %	70	180	∞	∞	∞	—	—	—	Z	—	90′ nach Beginn fibrilläre Zuckungen, dann Ödem. Nach 30′ keine Resp.
4	Kochsalzlös. 0,6%	56	20	16	5	1	+	+	—	Z	—	Fibrill. Zuckungen. Ödem
	do.		40	∞	25	12	+	+	—	—	—	Nach 40′ Respiration nur auf Hautreiz
	do.		60	∞	∞	30	—	+	—	—	—	
6	Kochsalzlös. 0,6%	76	60	20	8	3	—	+	—	Z	—	Nach 90′ sehr reizbar, nach 135′ plötzlich unempfindlich. Ödem
	do.		120	59	55	36	—	—	+	—	+	
10	Kochsalzlös. 0,6%	54	90	∞	58	40	—	—	—	—	—	
	do.		110	∞	∞	∞	—	—	—	—	—	
	1 Kaninchenserum		15	∞	∞	18	+	+	—	Z	—	Serum – Frosch hockt und bewegt sich spontan. Schnappt Luft. Ödeme schwinden.
	+ 2 Kochs.-L. 0,6%		45	∞	34	10	+	+	—	—	+	
	Ringers Lösung		57	∞	∞	∞	—	—	—	—	—	
12	Ringers Lösung	56	60	32	21	17	+	+	—	Z	—	Anfangs unruhig, dann Zuckungen
	do.		120	54	32	35	—	+	—	—	—	
13	Cushings Lösung	62	60	30	12	6	+	+	—	Z	+	
	do.		120	∞	45	30	—	+	—	Z	—	
	do.		150	∞	∞	54	—	—	—	—	—	
	do.		165 N. Serum	∞	∞	58	—	—	—	—	—	

Digitized by Google

	1 Kalbserum + 2		10	∞	∞	∞	—	—	—	—	+	
	Kochsalzlös. 0,6 %		15	∞	∞	∞	+	—	—	—	+	
	do.		30	35	30	21	+	+	—	—	+	
	Cushings Lösung		15	∞	∞	48	—	+	—	—	—	
14	Cushings Lösung	82	210	∞	∞	∞	—	—	+	Z	—	Nach 120′ fibrilläre Zukkungen
	1 Kalbserum + 2 NaCl 0,6 %		270	∞	∞	∞	—	—	—	—	—	
27	Cushings Lösung	75	120	∞	∞	50	—	—	—	—	—	Nach 15′ Durchspülung von Cushing + Strychn. Krämpfe aufgehört, treten bei Serum + Strychnin während 20′ wieder auf, danach auch reines Serum unwirksam
	Cush. L. + 0,005 →		120′ 8″	∞	∞	∞	—	—	+	—	—	
	Strychnin pro 1 l →		135	∞	∞	∞	—	—	—	—	—	
	Pferdeserum +		138	∞	∞	∞	—	—	+	—	—	
	Strychnin 0,005		155	∞	∞	∞	—	—	—	—	—	
	Pferdeserum		225	∞	∞	∞	—	—	—	—	+	
32	Cushings Lösung	74	45	∞	25	8	+	+	—	Z	+	
	do.		60	∞	∞	30	—	+	—	—	—	
	Entkalk. Pferdeser.		75	∞	∞	23	+	+	—	—	+	
	do.		90	∞	48	17	+	+	—	—	—	
	Pferdeserum		105	∞	∞	36	+	+	—	—	—	
	do.		120	∞	∞	∞	—	—	—	—	—	
36	Cushings Lösung	62	90	∞	∞	26	—	+	—	—	—	
	do.		120	∞	∞	42	—	—	—	—	—	
	Entkalk. Pferdeser.		140	∞	∞	31	—	—	—	—	+	
	do.		155	∞	∞	35	—	+	—	—	—	
	Entk. Pf.-S. + 0,02		170	∞	∞	43	—	—	—	—	—	
	$CaCl_2$ % + 0,03 KCl %		200	∞	∞	∞	—	—	—	—	—	

Digitized by Google

Studien über antagonistische Nerven.

Nr. III.[1])

Über die Beziehungen zwischen Vagus und Accelerans.

Von

Ch. Befsmertny.

Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.

Die entgegengesetzte Wirkung, welche durch die Reizung des Nervus Vagus und Accelerans erhalten wird, ist derjenige Fall von Antagonismus, welcher am meisten untersucht worden ist. Daher kommt es auch, dafs die theoretischen Vorstellungen, welche über das Wesen der antagonistischen Nerven aufgestellt worden sind, vorwiegend aus den Versuchsergebnissen an Vagus und Accelerans abgeleitet wurden. Bei den komplizierten Verhältnissen, welche am Erfolgsorgane dieser Nerven, dem Herzen, obwalten, sind naturgemäfs mancherlei Schwierigkeiten bei der Deutung entstanden.

Dafür sind aber die Vorgänge, welche bei der Reizung entweder des Vagus oder des Accelerans entstehen, und auf welche es ankommt, einfach zu registrieren. Denn es handelt sich dabei ausschliefslich um die Aufzeichnung der Verlangsamung oder Beschleunigung des Herzschlags, was sich mit Hilfe der zur Verfügung stehenden Hilfsmittel eindeutig bewerkstelligen läfst.

---

1) Studien Nr. I von L. Asher und Nr. II von K. Pretschistenskaja. Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 87.

Digitized by Google

Meine Untersuchungen, welche ich auf Anregung und unter Beihilfe von Prof. Asher angestellt habe, knüpfen an die Vorstellungen an, welche Prof. Asher in seiner ersten Studie über antagonistische Nerven entwickelt hat.

Aus den dort erörterten Gesichtspunkten war die Aufgabe entstanden, durch verschiedenartige Beeinflussung der peripheren Organe, an denen antagonistische Nerven angreifen, eventuell Erfahrungen über die Wirkungsweise derselben zu sammeln. Kat. Pretschistenskaja hatte in der zweiten dieser Studien damit begonnen, die Abhängigkeit der Vaguswirkung von der Temperatur des Herzens in diesem Sinne zu untersuchen. In dieser Arbeit sollen die Erregbarkeitsverhältnisse des Vagus und des Accelerans geprüft werden, während durch verschiedene Eingriffe entweder die Endigungen des einen Nerven oder das Herz selbst beeinfluſst wird. Diese Aufgabe ist unternommen worden, um zu erfahren, ob erstens eine bestimmte Alterierung der einen Nervenwirkung einen Einfluſs auf die Erregbarkeit des andern Antagonisten hat, und ob zweitens gewisse Eingriffe am peripheren Organe selbst die eine oder die andere Nervenwirkung irgendwie zu beeinflussen vermögen.

Die früheren Untersucher haben wesentlich durch die Methode der gleichzeitigen Erregung beider Antagonisten eine Reihe von sehr bemerkenswerten Tatsachen gefunden. Gleich der erste Forscher auf diesem Gebiete, Bowditch, entdeckte die wichtigste hierhergehörige Tatsache, begegnete aber sofort auch der groſsen Schwierigkeit, daſs er keine Regelmäſsigkeit ihres Auftretens konstatieren konnte. Er sah nämlich wiederholt, daſs bei der gleichzeitigen Reizung des Nervus Vagus und des Nervus Accelerans cordis die Wirkung des maximal erregten Nervus Accelerans von derjenigen eines nur schwach gereizten Nervus Vagus ausgetilgt wurde. Jedoch beobachtete er auch gelegentlich, daſs die Reizung des Nervus Accelerans den Wirkungen des erregten N. Vagus das Gleichgewicht zu halten schien.

In umfassendster Weise wurde dann die Stellung des N. Vagus zum N. Accelerans wiederum in Ludwigs Laboratorium von Baxt untersucht. Er kam zu dem Resultat, daſs

Digitized by Google

ausnahmslos die Erregung des Vagus diejenige des Accelerans überwinde, anderseits fand er, dafs der Zustand, den die Acceleransreizung im Herzen hervorruft, nicht durch die Vagusreizung aufgehoben werden konnte. Denn obwohl die Vagusreizung während ihres Bestehens jede Wirkung der Acceleransreizung zu unterdrücken schien, trat doch nach Sistierung beider Nervenreizungen die volle Acceleranswirkung auf. Nicht minder interessant ist die von Baxt ermittelte Tatsache, dafs beim Säugetier die Erregbarkeit des Vagus unabhängig, hingegen diejenige des Accelerans in ausgesprochener Weise von der Temperatur abhängig sei.

In einer voraufgegangenen Studie hatte Kat. Pretschistenskaja hinsichtlich der Vaguswirkung beim Kaltblüter aus ihren Ergebnissen den gleichen Schlufs gezogen, dafs die Temperatur als solche ohne Einflufs auf die Erregbarkeit des Vagus sei.

Auf Grund seiner Versuchsergebnisse stellte Baxt die oft diskutierte, auch für andere Antagonisten geltende Hypothese auf, dafs die beiden Herznerven nicht am gleichen Orte angreifen. Die Möglichkeit einer Interferenz zwischen Vagus und Accelerans wurde von Baxt in Abrede gestellt. Eine Erklärung, weshalb Bowditch in einigen Fällen abweichende Resultate erhielt, hat Baxt nicht gegeben. Baxts Anschauungen blieben lange unangefochten und erhielten durch die gleichlautenden Schlüsse, welche von Frey aus seinen Versuchen bei Reizung der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren zog, eine kräftige, später nicht genügend berücksichtigte Stütze.

Sehr viel später hat Meltzer die Tabellen von Baxt einer eingehenden Durchrechnung unterzogen mit dem Ergebnisse, dafs bei gleichzeitiger Reizung beider Nerven der Erfolg eine Resultante beider Wirkungen ist. Meltzers Berechnungen geben den Sachverhalt aus Baxts Tabellen in richtiger Weise wieder. Mit dem Nachweise aber, dafs jedesmal, wenn der Accelerans zusammen mit dem Vagus gereizt wird, die Zahl der Herzschläge eine gröfsere ist, als wenn der Vagus allein gereizt wird, ist noch nicht gezeigt, dafs beide Herznerven sich zuein-

Digitized by Google

ander wie Summanden verhalten, eine Meinung, welche mit Meltzer auch Stricker teilte. O. Frank fand gleichfalls, dafs eine Acceleransreizung nicht wirkungslos ist, wenn gleichzeitig der Vagus gereizt wird. Er bediente sich zur Reizung der natürlichen Vaguserregung durch Asphyxie. Obwohl Frank hinsichtlich der Wirkung der Doppelreizung auf die Pulsfrequenz mit Stricker und Meltzer übereinstimmt, hält er jedoch den Schlufs von Baxt, dafs die beiden Nerven an verschiedenen Punkten in das Getriebe der Herzbewegung eingreifen, für gerechtfertigt. Abgesehen von dem, was teilweise schon erwähnt wurde, fällt besonders hierfür der Hinweis von Frank in das Gewicht, dafs eine Vagusreizung die Diastole verlängert, ohne die Länge der Systole zu beeinflussen, der Accelerans aber beide Perioden verkürzt. Gerade diese Tatsache schliefst solche einfache Formen der Antagonistenhypothese, wie sie zuletzt mit schematischer Klarheit von Cyon ausgesprochen wurde, und zu der alle übrigen Kritiker der Baxtschen Arbeit, aufser Frank, hinneigen, aus. In einer gröfseren Versuchsreihe hat dann noch Reid-Hunt den Beweis erbracht, dafs die gleichzeitige Reizung beider Antagonisten in der Pulsfrequenz zum Ausdruck kommt. Ganz andere Gesichtspunkte wurden in das Antagonistenproblem durch die Untersuchungen und Anschauungen von Gaskell hineingetragen. Er gelangte auf Grund seiner bekannten Arbeiten zu der Annahme, dafs der Vagus und der Accelerans am Muskel selbst angreifen. Spätere Forscher sind in noch viel entschiedener Weise für diese Anschauung eingetreten.

Vorausgesetzt, dafs diese Annahme richtig wäre, so erledigte sich mit einem Schlage die Frage, ob Vagus und Accelerans an einem oder verschiedenen Orten angreifen, indem die Muskelfaser selbst der einzige Angriffsort wäre. Hieraus würde aber notwendigerweise folgen, dafs die Prozesse, die in den Nerven der Muskelfaser zugeleitet werden, verschieden sein müssen. Nun sind aber dieser Annahme neuerdings grofse Schwierigkeiten erwachsen. Ich brauche hierauf nicht näher einzugehen, da Prof. Asher in der ersten einleitenden Studie über antagonistische Nervenwirkungen das Hierhergehörige erörtert hat. Er

Digitized by Google

kam auf Grund seiner Kritik zu dem Schlusse, dafs zurzeit die Annahme eines komplizierten Angriffsortes der beiden Antagonisten den Tatsachen am meisten gerecht würde. Als Arbeitshypothese erscheint sie jedenfalls noch brauchbar und mein oben skizzierter Versuchsplan fufst auf derselben.

Zu meinen Versuchen verwandte ich ausschliefslich mittelgrofse Hunde. Dieselben erhielten $^1/_2$—1 Stunde vor dem Versuch eine Morphiumdosis und wurden dann in Äthernarkose operiert. In einigen Fällen, welche im Protokoll vermerkt sind, wurde noch die Curarevergiftung hinzugefügt. Ich habe öfters vom Curare ganz abgesehen, weil ich die Beobachtung machte, dafs das mir zur Verfügung stehende Curare für die Erregbarkeit des Vagus und des Accelerans nicht gleichgültig war. In gewissen Phasen der Vergiftung ist gelegentlich eine ganz entschiedene Verminderung der Erregbarkeit zu konstatieren, welche bald den Vagus, bald den Accelerans, bald beide Nerven betrifft. Bei allen curaresierten Tieren fand künstliche Atmung statt, wobei die Luft zur Vorwärmung durch einen mit einer Gasflamme erhitzten Luftkessel durchgeleitet wurde. Auch bei denjenigen Tieren, welche nur mit Äther narkotisiert wurden, habe ich entweder die künstliche Atmung angewandt oder jedenfalls die Vorbereitungen hierzu getroffen.

Behufs Präparation der N. Accelerantes verfuhr ich folgendermafsen:

Nach Freilegung der Trachea und Einbindung einer Atmungskanüle in dieselbe wurde der Hautschnitt in der Mittellinie des Halses bis in die Höhe der zweiten Rippe verlängert. Dann legte ich beiderseits den Musculus Sterno cleidomastoideus und Omothyroideus frei, führte je zwei Fäden unter dieselben, schnürte die Muskeln mit Hilfe dieser Fäden fest zusammen und durchschnitt die Muskeln zwischen den beiden Fäden. Die Wegnahme dieser Muskel erleichterte die noch folgenden Operationen sehr. Andere gröfsere Eingriffe, wie sie z. B. Schmiedeberg beschrieb, sind dann entbehrlich. Wesentlich, um ungestört in die Tiefe eindrängen zu können, ist nur noch, dafs durch einen Haken mit daran hängendem Gewicht die Brustöffnung weit auseinander-

Digitized by Google

gezerrt wird. Der Faden, an welchem das Gewicht hängt, wird über eine Rolle geführt, damit ein starker Zug nach oben ausgeübt wird. Es genügen dann ein oder zwei seitlich angebrachte Haken, um die Öffnung der Wunde so weit zu machen, dafs alles, was nötig ist, übersehen wird. Meistens habe ich die Präparation auf der rechten Seite ausgeführt, weil man auf dieser Seite leicht von oben her auf die Accelerantes gelangt, und weil die einseitige Reizung des rechten Accelerans stets eine genügend starke Wirkung hat. In einigen Fällen habe ich auch die N. Accelerantes auf beiden Seiten präpariert, hierbei fand ich es vorteilhafter nach der im Berner Laboratorium geübten Methode zu verfahren und den Thorax in der Mittellinie ganz zu eröffnen, um direkt auf die beiden Ganglien zu kommen. Bei der einseitigen Präparation von oben her wird zunächst der Vagus aufgesucht und auf einen Faden genommen; dann wird der Vagus noch unten verfolgt, bis man an das Ganglion des Vagus gelangt. Von diesem Ganglion aus verläuft lateralwärts ein langer Verbindungsast zum Ganglion stellatum. Ehe zur Freilegung dieses Ganglions geschritten wird, führte ich zwei Fäden unter die Arteria Vertebralis, band ab und durchschnitt zwischen den beiden Fäden. Fast regelmäfsig bekommt man dann das Ganglion stellatum direkt zu Gesicht, und es ist leicht dasselbe freizulegen und die beiden von demselben abgehenden Herznerven zu präparieren. Wenn während der ganzen Operation auf Stillung jeglicher Blutung geachtet wird, sieht man sehr deutlich im Operationsfelde die sich hin- und herbewegende Pleura, so dafs einer Verletzung derselben vorgebeugt werden kann. Am ehesten gelingt dies, wenn man sich bei dem genaueren Auspräparieren des Ganglion stellatum und der Accelerantes hart an die Wirbelsäule hält. Unter die beiden vom Ganglion stellatum ausgehenden Nervenfasern führte ich zwei Fäden. Der eine wurde nach oben bis unter das Ganglion vorgeschoben, um zentralwärts die Herznerven abzubinden. Der andere Faden diente zur gelegentlichen Kontrollierung der Lage der Elektroden. Ich bediente mich der Ludwigschen Hartgummielektroden, in welche ich die beiden zum Herzen verlaufenden Nervenfasern

Digitized by Google

einbettete. Um die in die Rinne der Elektrode gelagerten Nerven vor Hin- und Herrücken zu sichern, legte ich noch einen schmalen Wattestreifen in die Rinne ein. Rings um die Elektrode wurde die Wundhöhle mit Watte ausgestopft, teils um der Elektrode Halt zu geben, teils um die Umgebung vor Stromschleifen zu schützen. Die beiden Vagi wurden durchschnitten und einer der beiden Nerven auf eine Hartgummielektrode gelegt. In einigen Versuchen unterblieb aus später zu schildernden Gründen die Durchschneidung des einen Vagus. In die eine Vena Jugularis kam eine Kanüle, welche, wo es erforderlich war, mit einer Bürette verbunden wurde.

Da ich die Erregbarkeit der antagonistischen Herznerven unter verschiedenen Bedingungen prüfen wollte, kam es darauf an, dafs von selbst möglichst keine Änderungen eintreten. In erster Linie mufste für die Konstanz des einwirkenden Reizes gesorgt werden. Diese Bedingung wurde dadurch erfüllt, dafs ich mich der von Professor Kronecker angegebenen und von Fräulein Poliakoff beschriebenen Versuchsanordnung bediente. Eine Gülchersche Thermosäule (manchmal auch einige Daniellelemente) lieferten die primäre Stromquelle für ein Induktorium nach Kroneckers Konstruktion; die Unterbrechungen geschahen durch eine Stahlfeder mit der Schwingungszahl 100 unter dauernder Spülung mit Kroneckers Spülkontakt. In den sekundären Stromkreis schaltete ich eine Pohlsche Wippe ein, welche gleichzeitig als Vorreiberschlüssel nach den Reizelektroden, und als Schlüssel zum Pfeilschen Signal zum Markieren des Reizmomentes funktionierte. Aus den Darlegungen von Poliakoff ist bekannt, dafs diese Anordnung einen hohen Grad von Konstanz des reizenden Stromes gewährleistet. Trotz aller Vorsichtsmafsregeln ist natürlich die Lagerung der Nerven auf den Elektroden nicht eine so absolut sichere, wie es etwa beim Nerven des Froschpräparates sich erreichen läfst.

Zur Aufschreibung des Pulses habe ich teils den Hürthleschen Tonographen, teils das Ludwigsche Quecksilbermanometer verwendet, letzteres namentlich dann, wann es darauf ankam rasch eine Anschauung über den jeweilig herrschenden Blutdruck

Digitized by Google

zu erhalten. Zur Registrierung diente entweder eine berufste Trommel des Ludwigschen Kymographion, oder das Kymographion mit unendlichem Papier und Tintenschreibung. Die Zeit wurde in Sekunden markiert. Die ersten Versuche, welche angestellt wurden, betrafen die Frage der Erregbarkeit des Accelerans bei vorhandenen oder nicht vorhandenen N. Vagi. Beantwortet ist dieselbe schon längst durch die zahlreichen Untersuchungen, in denen behufs erfolgreicher Reizung des Accelerans vorher die Vagi durchschnitten worden waren, woraus gefolgert werden könnte, dafs das Vorhandensein der Vagi die Wirksamkeit des Accelerans aufhebt oder mindert.

Auf Grund der Vorstellung, welche beispielsweise Baxt über das Zusammenwirken von Vagus und Accelerans entwickelt hat, war diese Tatsache zu erwarten.

Denn da der Vagus beim Hunde meist einen Tonus besitzt und nach Baxt die Wirkung des maximal erregten Accelerans von einem nur schwach erregten Vagus ausgetilgt werden sollte, müfste der Vagustonus diese Austilgung auch besorgen; es sei denn, dafs die künstliche Erregung anders wirke als eine natürliche, was sich nicht direkt ausschliefsen läfst. Die Erwägung, dafs wegen des Vagustonus eine Acceleranswirkung unter den normalen Bedingungen des Körpers überhaupt nicht zustande kommen könne, ist schon frühzeitig von Cyon gegen die Baxtsche Anschauung geltend gemacht worden. O. Frank hat nun den Beweis geliefert, dafs tatsächlich eine natürliche Erregung der Vagi von dem erregten Accelerans überwunden wird. Er liefs durch Erstickung bei erhaltenen Vagi eine allmähliche und gleichmäfsige Verlangsamung des Pulses entstehen und reizte dann den Accelerans. Dabei blieb derselbe nicht wirkungslos, sondern die Pulszahl wurde in ganz ähnlicher Weise, wie durch eine alleinige Reizung des Accelerans, vermehrt; ja, die Pulszahl konnte die vor der Erstickung noch übertreffen.

Ich habe eine Reihe von Beobachtungen gemacht, welche denen von Frank sehr ähnlich sind in bezug auf die Versuchsbedingungen und gleich in bezug auf die Resultate. Mehrfach geschah es nämlich, dafs durch die der Operation voraufgehende

Digitized by Google

Morphiumnarkose ein ziemlich hoher Vagustonus sich ausbildete. Die Pulse waren dann langsam. Reizung des Accelerans bewirkte aber trotz der offenkundigen Vaguserregung eine gewisse Pulsbeschleunigung. · Diese Pulsbeschleunigung war aber keine kontinuierliche, während der ganzen Dauer der Acceleransreizung andauernde, sondern wurde immer wieder von der zum Ausbruch gelangenden Vaguserregung unterbrochen.

Um aber mit einiger Sicherheit die Acceleranserregbarkeit abwechselnd unter dem Einflusse eines natürlichen Vagustonus und ohne diese zu untersuchen, wurde die Durchfrierung des Vagus angewandt. Hierdurch war es ermöglicht, den Erfolg einer Acceleransreizung erst unter dem Einflusse des natürlichen Vagustonus, dann nach Ausschaltung desselben und schliefslich nach Wiederherstellung desselben zu beobachten. Zur Durchfrierung benutzte ich Chloräthyl: der Nerv wurde auf Guttaperchapapier gelagert und auf eine derartig isolierte Strecke der feine Strahl des Chloräthyls gerichtet. Die Durchfrierung trat fast momentan ein, und war am Nerven sowohl zu sehen wie auch zu fühlen. Da ein einziger Nerv genügt, um einen Tonus auf das Herz auszuüben und das Arbeiten mit nur einem Vagus leichter ist, wurde ein Vagus am Anfange des Versuches stets durchschnitten. In solchen Fällen, wo ein ausgesprochener Vagustonus zu Anfang des Versuches vorhanden war, zeigte sich der Erfolg der Vagusdurchfrierung daran, dafs die Pulszahl eine beschleunigtere wurde. So betrug in einem Versuche (Protokoll vom 11. XII. 1903) die Pulszahl pro 10 Sekunden vor der Vagusdurchfrierung 19, darnach 30; in einem zweiten Versuche (Protokoll vom 4. XII. 1903) 22—24 vor, nach der Vagusdurchfrierung 26—30.

Die Reizung des Accelerans ist nun sowohl bei erhaltenem Vagus wie auch während der reizlosen temporären Ausschaltung dieses Nerven durch die Kälte wirksam. Da nachweislich bei erhaltenem Vagus ein Vagustonus vorhanden war, folgt aus der Pulsbeschleunigung durch Acceleransreizung, dafs dieser normale Vagustonus vom Accelerans überwunden wird. Es entspricht diese Tatsache dem von Cyon aufgestellten Postulate, dafs unter

Digitized by Google

normalen Verhältnissen die Erregung des Accelerans stets sich stärker erweisen müsse als der Vagustonus. Dabei wäre gar nicht vorauszusetzen, dafs diese Erregung eine grofse sein müsse.

Aus meinen Versuchen ergibt sich dies auch aus dem bemerkenswerten Umstande, dafs die Wirkung der Acceleransreizung vor der Vagusausschaltung und während der Vagusausschaltung die gleiche ist. Wäre zur Überwindung des schwachen Vagustonus eine starke Acceleransreizung notwendig, so müfste später nach Ausschaltung des Vagus bei gleichstarker Reizung der Accelerans ein gröfserer oder bei schwächerer Reizung der nämliche Effekt erzielt werden können. Beides ist aber, wie aus den beiden hier mitgeteilten Protokollen hervorgeht, nicht der Fall. Der Zuwachs, welcher die Schlagfrequenz vor und während der Vagusausschaltung erhält, ist annähernd derselbe; im Versuch vom 11. XII. beträgt er von 19 auf 22—23 Pulse in 10 Sekunden vor, und von 30 auf 34 während der Vagusausschaltung; im Versuche vom 4. XII. von 24—30 beziehentlich von 28 auf 34. Dabei sind die Reizstärken in beiden Fällen auch annähernd die gleichen. Auch die Reizdauer war, wie hier für diese und alle nachfolgenden Versuche bemerkt sein möge, stets die nämliche. Aus meinen Versuchen ergibt sich also, dafs die Erregbarkeit, beziehentlich die Wirkungsweise des Accelerans, unabhängig von dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des normalen Vagustonus ist. Diese Tatsache kann als Argument dafür verwertet werden, dafs der Ort, an welchem primär jeder der beiden Nerven angreift, ein verschiedener ist.

Versuch I. 11. XII. 03.

Hund. Curare. Durchfrierung.

Zeit	Mittl. Schlagzahl in 10 Sekunden vor der Reizung	während der Reizung	Stromstärke	Bemerkungen
10 h 30′	19			
31		22	1000	Reizung des Accelerans
34	19			
35		22	2000	do.
38	19			
39		23	4000	do.

Digitized by Google

Zeit	Mittl. Schlagzahl in 10 Sekunden vor	während der Reizung	Stromstärke	Bemerkungen
10 h 44′				Durchschneidung des 1. Vagus
45	30			Durchfrierung des 2. Vagus
45½		34	4000	Reizung des Accelerans
48	30			
49		34	5000	do.
53	30			
54		34	5000	do.

Versuch II. 4. XII. 08.

Hund. Curare. Atropin.

Zeit	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während der Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
10 h 20′	24			
21		29	1000	Reizung des Accelerans; unter 1000 keine Wirkung der Acceleransreizung
24	24			
25		30	1500	Reizung des Accelerans
28	22			
29		29	1500	do.
32				Ein Vagus wird durchschnitten
33	28			Durchfrierung des 2. Vagus
33½		34	1500	Reizung des Accelerans (20 Sek. nach der Reizung noch 34 Pulse)
37	29			Vagus wird durchfroren erhalten
37½		34	1000	Reizung des Accelerans
41	30			
41½		31	500	do.
42	24			Vagus wieder aufgetaut
43	24			Vagus durchfroren
43½		33	500	Reizung des Accelerans
46	26			
46½		30	500	do.
48	27			Vagus wieder aufgetaut
49	28½			Vagus durchfroren
50		34	500	Reizung des Accelerans (lange Nachwirkung der Beschleunigung)
54	25			Vagus aufgetaut
54½		29	500	Reizung des Accelerans. Durchschneidung des 2. Vagus

Digitized by Google

Zeit	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
11 h 0′	31			
1		31	500	Reizung des Accelerans
5	32			
5½		34	1000	do.
8	32			
8½		36	1500	do.
12	31			
13		38	1500	Reizung des Accelerans. Injektion von 6,8 ccm Atropinlösung 1‰
17	32			
17½		32	3000	Reizung des Vagus (vorherige Reizung des Vagus mit 1500 Stromstärke war auch ohne Erfolg)
19	31			
20		32	1000	Reizung des Accelerans
21	30			
21½		31	1500	do.
23	31			
24		37	2000	do.

Im Versuch vom 11. XII. 03, welcher sehr deutlich den Unterschied, den die Vagusausschaltung auf die Pulszahl macht, und die Überwindung des anfänglichen Vagustonus durch die Acceleransreizung zeigt, fällt die schlechte Erregbarkeit des Accelerans auf. Wesentliche Steigerung der Stromstärke hatte auf den Reizerfolg keinen Einfluſs. Ich bin dieser Erscheinung mehrfach bei Curarevergiftung begegnet. Auch erwies sich in solchen Fällen die Erregbarkeit des Vagus als eine deutlich geschwächte. Diese Erfahrungen bewogen mich, in allen Versuchen, in denen ich Curare verwandte, stets nur die geringste, gerade zur Muskelruhe erforderliche Dosis Curare zu geben. Die länger andauernde Narkose während des Versuchsverlaufes wurde durch Äther aufrecht erhalten. Im Versuche vom 4. XII. 03 ist die Ausschaltung und Einschaltung des Vagus mehrfach durchgeführt; jedesmal mit den vorher beschriebenen Folgen. Am Schlusse dieses Versuches wurde das Tier mit Atropin vergiftet. Die Reizung des peripheren Vagusstumpfes zeigte, daſs der Vagus

Digitized by Google

selbst für sehr starke Ströme völlig unerregbar geworden war. Die Reizung des Accelerans unter diesen Umständen war aber von derselben Wirksamkeit als vorher. Allerdings war die Reizschwelle um ein weniges gegen vorher gewachsen, nämlich von 1500 auf 2000. Dieser Zuwachs läfst sich aber auf manchmal unvermeidliche Nebenumstände während einer längeren Versuchsdauer zurückführen. Die Beziehungen zwischen Atropinvergiftung und Acceleransreizung habe ich aufser in dem soeben besprochenen Falle noch in einigen anderen Versuchen geprüft. Diese Prüfung ist schon aus dem Grunde nicht ganz überflüssig, als in der Literatur nicht übereinstimmende Angaben hierüber existieren.

Vor allem aber war mit Rücksicht auf das Problem der Wirkungsweise der antagonistischen Nerven die vergleichende Untersuchung der Erregbarkeit des Accelerans vor und nach der Atropinvergiftung geboten. Das Atropin ist auf Grund seiner Wirkungen oft angewandt worden, um die Funktionen des nervösen Apparates von denjenigen des muskulösen, namentlich bei Organen mit glatter Muskulatur voneinander zu trennen. Wie Magnus aber hervorgehoben hat, lassen sich mit Hilfe des Atropins nicht immer ganz reine Resultate erhalten, weil Atropin sich in seiner Wirkung nicht auf den nervösen Apparat beschränkt, sondern auch die Muskulatur beeinträchtigen kann. Auch hat, wie gleichfalls Magnus gezeigt hat, das Atropin in schwächeren Dosen eine erregende Wirkung auf den Auerbachschen Plexus des Darmes. Am Herzen liegen die Verhältnisse insofern günstiger, als erfahrungsgemäfs das Atropin den Hemmungsnerven, den Vagus, lähmt, hingegen den Antagonisten, den Accelerans, nicht.

Diese Tatsache der selektiven Lähmung hat es ermöglicht, dort, wo beschleunigende Fasern im Vagus verlaufen, dieselben nach der Atropinvergiftung nachzuweisen. Diese Art des Nachweises ist allerdings nicht ganz einwandfrei, namentlich dann nicht, wenn man die Kritik berücksichtigt, welche jüngst Professor Kronecker im Zentralblatt für Physiologie den Reizversuchen mit Induktionsströmen angedeihen liefs. Im allgemeinen besteht

Digitized by Google

kein Zweifel, dafs da, wo Vagus und Accelerans getrennt verlaufen, nur der Vagus durch Atropin leide. Es wird auch besonders hervorgehoben, so z. B. von Hering, dafs es für den Accelerans kein lähmendes Gift gebe. In einer Arbeit von Böhm findet sich die Bemerkung: »Zum Schlufs noch die Bemerkung, dafs auch bei atropinisierten Tieren von mir Acceleransreizungen vorgenommen wurden. Der Nerv erwies sich auch bei diesen als reizbar, gab aber viel geringere Ausschläge als bei chloroformierten und curarisierten Tieren.« Diesem Autor zufolge gäbe es also doch einen Einfluſs des Atropins auf den Accelerans. Freilich wäre dabei an die von Magnus näher studierte Wirkung des Atropins auf die Muskulatur zu denken; es könnte die geringere Erregbarkeit des Accelerans da, wo sie beobachtet wird, beruhen auf einer Schädigung der Muskulatur. Auf Grund einzelner Beobachtungen, welche ich gemacht habe, halte ich dies für möglich. Denn tatsächlich sah ich in einzelnen Fällen nach Atropinvergiftung eine geringere Wirksamkeit des Accelerans als vorher. Da in diesen Versuchen aber auch sonst noch Zeichen von Schädigungen vorhanden waren, habe ich diese Versuche als nicht gelungen ausgeschlossen.

Um die gegenseitigen Beziehungen zwischen Vagus und Accelerans in genauerer Weise zu untersuchen, mufs unter Berücksichtigung des eben Ausgeführten eine Stärke der Atropinvergiftung erzeugt werden, welche gerade genügt, um den Vagus völlig zu lähmen. Wie sich die Erregbarkeit des Accelerans verhält, wenn die Vergiftung eben nur den Vagus ausschaltet, ist im Hinblick auf die Ansichten, welche zur Erklärung der antagonistischen Wirkung vorgebracht worden sind, von besonderem Interesse. Abgesehen von der älteren Ludwigschen Anschauung, dafs die beiden Nerven in einen komplizierten Mechanismus an verschiedenen Stellen angreifen, einer Anschauung, auf welcher basierend die vorliegenden Versuche meiner Arbeit angestellt worden sind, kommt hier wesentlich die von Gaskell begründete Theorie in Betracht. Nach dieser greifen beide Nerven direkt an der Muskelfaser an. Diese Hypothese nötigte unter anderen zu der weiteren Annahme, dafs Atropin teilweise durch Affizierung

Digitized by Google

der Muskelfaser selbst die Vaguswirkung aufhebt. Würden wirklich durch schwache eben hinreichende Atropindosen die Muskelfasern selbst affiziert, so müfste man eigentlich eine veränderte Erregbarkeit des Accelerans hierbei erwarten. Ob dieselbe vermindert oder vermehrt sein müfste, liefse sich zuvor nicht deduzieren; aber es stände ohne Analogie da, wenn ein wesentlich veränderter Zustand der kontraktilen Substanz ohne Einfluſs wäre auf die Wirksamkeit eines Nerven, welcher eben diese kontraktile Substanz zu erhöhter Tätigkeit veranlafst. Der eben entwickelte Gedankengang fordert dringend zu einer diesbezüglichen Prüfung der Vaguserregbarkeit auf.

In den oben mitgeteilten Versuchen vom 4. XII. 03 wurde schon gezeigt, dafs nach einer Atropinvergiftung, welche den Vagus für stärkste Ströme unwirksam machte, im übrigen aber die Herztätigkeit nicht störte, keine wesentliche Veränderung der Acceleranserregbarkeit eintrat.

Noch deutlicher tritt diese Tatsache hervor im Versuch 3 vom 19. II. 04, dessen Protokoll hier folgt.

Versuch III. 19. II. 04.

Hund. Curare. Atropin. Jodothyrin. Vagi durchschnitten.

Zeit	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	Pulszahl in je 10 Sekunden während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
4h 10′	28			
10 20″		37	1000	Reizung des Accelerans
14	28			
14 30		40	1500	do.
18	28			
18 20		37	1000	do.
20				Injektion 1,6 ccm 1‰ Atropinlösung
22	26			Vagus m. stärksten Strömen unerregbar
23		25	2000	Reizung des Vagus
23 40	25			
24		24	3000	do.
25	28			
25 20		44	3000	Reizung des Accelerans
28	35			
28 20		42	2000	do.
31	32			

Digitized by Google

Zeit	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
4h 31′ 20″		42	1500	Reizung des Accelerans.
33	36			
33 30		41	1000	do.
36	32			
36 20		33	500	do.
39				Injektion 1,6 ccm Atropinlösung 1‰
40	26			Vagus m. stärksten Strömen unerregbar
41		36	2000	Reizung des Accelerans
44	33			
44 30		42	1000	do.
48	33			
46 20		38	500	do.
50	33			
50 20		38	750	do.
53				Injektion von 16 ccm Jodothyrin
53 30	24			
54		41	1000	Reizung des Accelerans
58	28			
58 30		36	750	do.
5h 2	28			
2 30		35	500	do.
1 6	34			
6 20		40	500	do.
10		35	4000	Prüfung des Vagus
11	32			
11 30		38	750	Reizung des Accelerans

Vor der Injektion von Atropinlösung wurde bei einer Reizstärke des Accelerans von 1000 eine Pulsbeschleunigung von 9 Pulsen in 10 Sekunden, bei einer Reizstärke von 1500 eine solche von 12 erzielt. Nach der ersten Atropininjektion wurde bei einer Reizstärke von 1500 eine Pulsbeschleunigung von 10 Pulsen in 10 Sekunden erhalten. Der Sicherheit halber wurde noch eine zweite Atropininjektion ausgeführt; nach dieser Injektion bewirkte eine Acceleransreizung von 1000 Stromstärken eine Pulsbeschleunigung von 9 Pulsen in 10 Sekunden; Reizung des Accelerans mit 500 Stromstärke erzeugte eine Vermehrung von 5 Pulsen in 10 Sekunden. Das Ergebnis dieses Versuches

Digitized by Google

ist also eindeutig, dafs die Erregbarkeit des Accelerans durch eine Atropinvergiftung, welche den Vagus völlig ohne weitere Nebenerscheinungen lähmt, weder abnimmt, noch zunimmt, sondern konstant bleibt.

Die Vaguslähmung war noch am Ende des Versuches, wie eine Prüfung ergab, eine vollständige. In der letzten Versuchsperiode wurde noch eine intravenöse Injektion von Jodothyrin gemacht, worüber ich nachher eine Bemerkung anschliefsen werde.

Die höchste absolute Pulszahl, wenn gleiche Reizstärken verglichen werden, wurde nach der Atropininjektion erreicht, nämlich 42 in 10 Sekunden. Auch durch einen dritten Versuch, welcher hier folgt, bin ich in der Lage zu zeigen, dafs nach einer Atropinvergiftung die Erregbarkeit des Accelerans konstant bleibt, beziehentlich um sehr wenig sich ändert.

Versuch IV.

Hund. Äthernarkose. Beide Vagi durchschnitten.

(Siehe später Versuch vom 6. III. 04.)

Zeit	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
4 h 54′	28			
56		39	100	Reizung des Accelerans. Injektion von 2 ccm 1 ‰ Atropinlösung. Vagus sofort darauf unerregbar
57	28			
58		37	100	Reizung des Accelerans
5 h 1	29			
2		34	200	do.
4	26			
4 30″		39	300	do.
8	26			
8 30		37	200	do.
10	26			
10 30		35	150	do.

Der hier mitgeteilte Protokollauszug entstammt einem längeren Versuche, welcher auch anderweitigen, später besprochenen Zwecken diente. In einer bestimmten Phase des Versuches

Digitized by Google

wurde nach einer voraufgehenden Prüfung der Acceleranserregbarkeit Atropin injiziert. Nach derselben war der Vagus unerregbar, die Reizung des Accelerans erzielte aber bei der gleichen oder einer nur wenig verschiedenen Stromstärke die nämliche Pulsbeschleunigung wie vorher.

Es ergibt sich also die Tatsache, dafs die Erregbarkeit des Accelerans nicht dadurch beeinflufst wird, dafs die Wirksamkeit des Vagus durch Atropinvergiftung aufgehoben wird. Auf Grund dieses Verhaltens kann man aber auch den Schlufs ziehen, dafs jedenfalls eine schwache Atropinvergiftung keine wesentliche Wirkung auf die kontraktile Substanz ausüben kann: das Atropin mufs aufserhalb der kontraktilen Substanz angreifen. Welches der Ort sei, kann auf Grund dieser Versuche nicht erschlossen werden. Es ist die Meinung ausgesprochen worden, dafs Atropin die Nervenendigungen des Vagus ähnlich lähme, wie Curare diejenigen der motorischen Nerven. Ferner ist der Vergleich gemacht worden zwischen der selektiven Wirkung des Atropins auf die Herznerven und derjenigen auf die Nerven der Speicheldrüse. Atropin lähmt nur die Wirkung der gereizten Chorda auf die Speichelabsonderung, nicht aber diejenige des Sympathicus; es besteht demnach eine Analogie mit der Lähmung des Vagus und dem Intaktbleiben des Accelerans. Dieser Vergleich kann dazu dienen, die Einwirkung des Atropins auf die Nervenendigungen lokalisiert sich vorzustellen. Es sei aber darauf hingewiesen, dafs dieser Vergleich in wichtigen Punkten nicht zutrifft. Zunächst einmal wären mit dem Vagus wohl am ehesten die gefäfserweiternden Nervenfasern in der Chorda tympani zu vergleichen, denn diese letzteren sind auch, wie die Vagusfasern, Hemmungsnerven. Aber gerade die gefäfserweiternde Wirkung der Chorda wird durch Atropin nicht berührt.

Ferner besteht auch keine Parallele zwischen der Wirkung des Vagus und des Accelerans einerseits, und derjenigen der Chorda und des Sympathikus anderseits. Im ersten Falle handelt es sich um eine antagonistische Leistung des Erfolgorgans, im zweiten um zwei Sekretionszustände, welche nichts Entgegengesetztes, sondern etwas sich Ergänzendes an sich haben. Aus

Digitized by Google

diesen Gründen kann der soeben besprochene Vergleich nicht zur Erklärung dienen, es sei denn, dafs man unter Berücksichtigung der hervorgehobenen Unterschiede zu einer neuen Fragestellung gelangt. Es läfst sich aus den Ergebnissen der Prüfung der Acceleranserregbarkeit bei schwacher Atropinvergiftung nur der Schlufs ziehen, dafs die Wirkung der letzteren nicht auf die kontraktile Substanz ist und an einem anderen Orte angreift als der Accelerans. Ob dieser Ort die Endigung der Vagusfaser oder ein anderer Ort im nervösen Mechanismus des Herzens sei, bleibt eine offene Frage.

Ich habe in einer weiteren Versuchsreihe zu ermitteln gesucht, welches der Einflufs des Jodothyrins auf die Erregbarkeit des Accelerans sei in der Erwartung, dafs durch dieses Produkt des Schilddrüsenstoffwechsels die Erregbarkeit des Accelerans verändert werden könne. Cyon hat einige sehr bemerkenswerte Eigenschaften des Jodothyrins auf die Herznerven gelegentlich seiner Untersuchungen über die Schilddrüse experimentell erwiesen.

Er zeigte, dafs die durch Schilddrüsenexstirpation gesunkene Leistungsfähigkeit der Herznerven durch Jodothyrin erhöht werden könne; dies ergab sich aus Reizversuchen am Vagus und Depressor. Besonders wichtig war aber der Nachweis, dafs Jodothyrin die Wirkung der Atropinvergiftung aufhebt. Diese Tatsache wurde seitdem von Boruttau bestätigt. Durch Cyons Entdeckung wäre demnach im Jodothyrin uns ein Mittel an die Hand gegeben, welches genau entgegengesetzt wie Atropin wirkt. Somit würde man in der Lage sein, die Erregbarkeit des Accelerans unter dem Einflufs von Jodothyrin zu vergleichen mit derjenigen nach Atropininjektion.

Zu meinen Versuchen stand mir eine Jodothyrinlösung zur Verfügung, welche Prof. Asher der Güte der Firma F. R. Bayer, Elberfeld, verdankte. 1 ccm dieser Lösung entsprach 0,9 mg Jod. Die gleiche Art der Lösung aus der nämlichen Bezugsquelle hatte seinerzeit Cyon benutzt. Mehrfach konnte ich mit Hilfe dieser Lösung den von Cyon entdeckten und von Boruttau bestätigten Antagonismus gegen Atropin beobachten. Wie Cyon,

Digitized by Google

fand ich, dafs die Wiederherstellung der Vaguserregbarkeit nur eine teilweise ist; es gelingt nicht mehr, nach Atropininjektion trotz Injektion von viel Jodothyrin Herzstillstand zu erzeugen, nur Pulsverlangsamung.

Eine wesentliche Ergänzung der Beobachtungen Cyons ergab sich durch Berücksichtigung der zeitlichen Verhältnisse. Die durch Jodothyrininjektion erzielte Beseitigung oder Abschwächung der Atropinvergiftung hielt sich nur kurze Zeit und verschwand dann wieder. Eine neue Jodothyrininjektion liefs wiederum die Vaguserregbarkeit zum Vorschein kommen, der Vorgang liefs sich beliebig oft wiederholen. Aus dieser Beobachtung geht hervor, dafs der Antagonismus zwischen Atropin und Jodothyrin ein ganz anderer ist wie derjenige von Muscarin und Atropin, oder derjenige von Curare und Physostigmin. In der Vergänglichkeit seiner Wirkung ähnelt das Jodothyrin dem Nebennierenextrakt. Die durch die letztere Substanz hervorgerufene Blutdrucksteigerung hört sehr bald auf. Man nahm früher an, dafs das injizierte Nebennierenextrakt sehr bald im Organismus zerstört würde.

Weifs hat aber gezeigt, dafs in der Blutbahn noch hinreichend Nebennierenextrakt vorhanden ist, um bei einem zweiten Tiere starke Blutdrucksteigerung hervorzurufen, wenn im zuerst injizierten Tiere die Wirkung schon erloschen war. Es existiert noch keine befriedigende Erklärung für die Vergänglichkeit der Adrenalinwirkung; daher mufs ich mich mit der Konstatierung der Analogie des Jodothyrins begnügen.

Die genaue Prüfung der Erregbarkeit des Accelerans nach Injektion von Jodothyrin ergab, dafs keine merkliche Änderung desselben eintrat. Diese Tatsache ging schon aus dem oben mitgeteilten Protokoll vom 19. II. 04 (Versuch III) hervor. Nach Injektion von 16 ccm Jodothyrinlösung wurde durch Acceleransreizung gleicher Stärke wie vorher keine gröfsere absolute Pulszahl erreicht. Noch deutlicher geht die Konstanz der Acceleranserregbarkeit nach Jodothyrininjektion aus den beiden nachfolgenden Protokollen hervor.

Digitized by Google

Versuch V. 16. I. 04.

Hund. Curare. Jodothyrin.

Zeit	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während der Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
				1 Vagus durchschnitten
4 h 30′	30			
		32	500	Reizung des Accelerans
33	30			
		32	1500	do.
36	29			
		33	2000	do.
39	32			
		37	1000	do.
41	32			
		38	1000	do.
44	29			
		31	500	do.
46	30			
		34	1000	do.
48	28			
		30	1500	do.
51	30			
		36	2000	do.
54	29			2. Vagus durchschnitten
		34	2000	Reizung des Accelerans
59	28			
		33	1000	do.
5 h 1	28			Injektion von 4 ccm Jodothyrin
		29	1000	Reizung des Accelerans
4	28			
		33	2000	do.
7	30			
		30	1000	do.
8				Injektion von 4 ccm Jodothyrin
10	27			
		29	1000	Reizung des Accelerans
14	27			
		31	2000	do.

Digitized by Google

Versuch VI. 29. I. 04.

Hund. Curare. Jodothyrin. 1 Vagus durchschnitten.

Zeit	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während der Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
				Vagusstillstand bei 1000
4 h 20′	15			
		16	200	Reizung des Accelerans
23	16			
		14	300	do.
26	16			
		28	1000	do.
28	18			
		18	500	do.
29				2. Vagus durchschnitten
30	34			
		39	2000	Reizung des Accelerans
33	34			
		39	2000	do.
36				Atropininjektion 1,4 ccm 2‰ Lösung Vagus vollständig gelähmt
37	34			
		36	1000	Reizung des Accelerans
40	34			
		39	2000	do.
43	33			
		39	3000	do.
				Injektion von 4 ccm Jodothyrinlösung
47	34			
		37	1000	Reizung des Accelerans
49	33			
		37	2000	do.
50	36			
		41	2000	do.
51	38			
		14	1000	Reizung des Vagus
	36			
		12	2000	do.
	36			
		14	3000	do.
	32			
		20	5000	do.
52				Injektion von 2 ccm Jodothyrin
53	32			
		38	1000	Reizung des Accelerans
56	34			
		40	2000	do.

Digitized by Google

Im Versuche vom 16. I. 04 sank im Verlauf des Versuches die Erregbarkeit des Accelerans nicht unbeträchtlich. Es gelang nicht, dieselbe durch eine Injektion von 6 ccm Jodothyrinlösung im geringsten zu heben. Im Versuch vom 29. I. 04 wurde nach der Durchschneidung des zweiten Vagus durch Acceleransreizung mit 2000 Stromstärke eine Pulsbeschleunigung von 34 auf 39 erzielt; nach Injektion von 4 ccm Jodothyrinlösung mit der gleichen Stromstärke eine solche von 33 auf 37 und 36 auf 41; ferner nach einer nochmaligen Injektion von 2 ccm Jodothyrinlösung bei der gleichen Acceleransreizung wieder eine solche von 34 auf 40. Dieser Versuch enthält noch einige andere Versuchsdaten, welche nicht unwesentlich sind.

Im Verlaufe des Versuches wurde eine Atropininjektion gemacht, welche den Vagus völlig lähmte. Die Erregbarkeit des Accelerans blieb unvermindert dieselbe. Meinen drei früheren diesbezüglichen Versuchen reiht sich dieser als vierter Beweis für die Konstanz der Acceleranserregbarkeit nach Atropinvergiftung an. Ferner erkennt man, dafs die angewandte Dosis Jodothyrin eine durchaus genügende war. Denn der durch die Atropinvergiftung unerregbar gemachte Vagus wird durch die Jodothyrininjektion wieder teilweise erregbar. Ich hatte schon oben angegeben, dafs die Wiederkehr der Vaguserregbarkeit nur eine unvollständige ist. Aus dem vorliegenden Versuche kann noch eine ergänzende Tatsache hierfür beigebracht werden. Es zeigt sich nämlich, dafs eine Erhöhung der Reizstärke des Vagus keine stärkere Verlangsamung des Herzschlags hervorruft; es ist ziemlich gleich, ob die Reizstärke 1000, 2000, 3000 oder 5000 ist. Dieses eigentümliche Phänomen sei auch noch durch Kurvenabschnitt S. 26 belegt.

Die Injektion von Jodothyrinmengen, welche die Atropinvergiftung teilweise aufzuheben vermag, vergröfsert also nicht die Erregbarkeit des Accelerans und vermindert sie nicht. Unzweifelhaft hat aber Jodothyrin eine Wirkung auf die Vagusendigungen Für die Einsicht in die Beziehungen zwischen Vagus und Accelerans ergibt sich dasselbe, was meine Versuche mit Atropininjektion gelehrt hatten. Die Acceleranswirkung ist ganz unab-

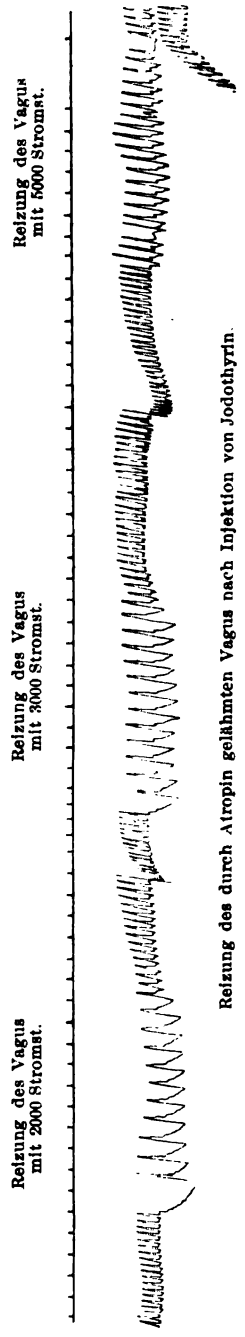
Digitized by Google

hängig davon, ob die Vaguserregbarkeit erhöht oder vermindert wird. Diese Tatsache spricht auch zugunsten der Auffassung, dafs der Angriffsort der beiden antagonistischen Nerven nicht ganz identisch ist.

Auf Grund der Untersuchung von A. Barbèra, welcher die Herabsetzung der Vaguserregbarkeit durch Jodnatrium entdeckt hat, hoffte ich dieses Mittel zur Untersuchung der Beziehung zwischen Vagus und Accelerans verwerten zu können. Leider erwies sich aber die Herabsetzung der Vaguserregbarkeit durch Jodnatrium nicht als etwas Konstantes. Beifolgendes Protokoll des Versuches vom 4. V. 04 zeigt, dafs Injektion von recht grofsen Jodnatriummengen keine Wirkung auf die Erregbarkeit der Herznerven hat.

Aus welchem Grunde ich in meinem Versuche die von Barbèra nachgewiesene Erscheinung nicht erhielt, war ich nicht in der Lage zu ermitteln. Jedenfalls mufste ich wegen der nicht absoluten Konstanz der Erscheinung von der Verwertung für meine Versuchszwecke absehen.

Um die im Eingang der Arbeit erörterte Versuchsidee, die Erregbarkeit des Accelerans und des Vagus zu prüfen, wenn die peripheren Erfolgsorgane dieser antagonistischen Nerven experimentell beeinflufst werden, auf eine etwas andere Weise zu verwirklichen, bot sich in dem Nebennierenextrakt ein gutes Mittel. Durch die Untersuchungen von Gottlieb ist unzweifelhaft festgestellt worden, dafs das Nebennierenextrakt auf motorische Apparate im Herzen erregend wirkt. Diese motorischen Apparate



Digitized by Google

Versuch VII. 4. V. 04.

Hund. Curare. Jodnatrium. Jodothyrin. Beide Accelerantes bei eröffnetem Thorax auf die Elektroden genommen.

Zeit	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während der Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
4h 10′	28			
		31	1000	Reizung des Accelerans.
14				Injektion von 90 ccm NaCl-Lösung in die Vene behufs Erhöhung des Blutdruckes
14 30″	18			
		Stillstand	100	Reizung des Vagus
15				Der linke Vagus durchschnitten
	19			
16		21	1000	Reizung des Accelerans
17	19			
		24	1000	do.
18	16			
20				Injektion von NaCl-Lösung
		22	1000	Reizung des Accelerans
21				Injektion von Jodnatrium 5 ccm 20‰ Lösung
23	17			
		Stillstand	100	Reizung des Vagus
24	17			
		22	1000	Reizung des Accelerans
25				Injektion von 10 ccm Jodnatrium
26	18			
		Stillstand	100	Reizung des Vagus
27	18			
		23	1000	Reizung des Accelerans
30	19			Injektion von 15 ccm Jodnatrium
		Stillstand	100	Reizung des Vagus
31	19			
		»	100 u. 1000	Reizung des Vagus und Accelerans gleichzeitig
33	19			
		24	1000	Reizung des Accelerans
36				Injektion von 15 ccm Jodnatrium
37	16			
		Stillstand	100	Reizung des Vagus
38	16			
		23	1000	Reizung des Accelerans
39	16			
		23	2000	do.
40	16			Injektion von 19 ccm Jodnatrium
		Stillstand	100	Reizung des Vagus
41	16			
		21	2000	Reizung des Accelerans.

Digitized by Google

müssen peripher vom Angriffsort des Vagus liegen. Das geht daraus hervor, dafs wie Gourfein, Szymonowicz und Langley gefunden haben, Nebennierenextrakt den Vagus lähmt. Die Berechtigung der Annahme, dafs die Lähmung des Vagus dafür spricht, dafs die motorischen Apparate peripher vom Angriffspunkt dieses Nerven liegen, liegt im folgenden: Erstens bleibt der Herzschlag, abgesehen davon, dafs der Vagus ohne Einfluſs auf ihn ist, völlig normal, ja ist sogar verstärkt. Ferner ähnelt die Ausschaltung des Vagus durch Nebennierenextrakt ganz denjenigen Arten von Verlust der Vaguserregbarkeit, welche als auf peripheren Reizen des Herzens beruhend erkannt worden sind. Als Beispiele hierfür seien genannt die von Wybauw studierte Unerregbarkeit des Vagus bei Durchströmung des Herzens mit Kochsalzlösung und die von Pretschistenskaja in der voraufgehenden zweiten Studie über antagonistische Nerven beschriebene Unerregbarkeit des Vagus bei plötzlicher Erwärmung. Was die letztere betrifft, so konnte Pretschistenskaja zeigen, dafs plötzliche Erwärmung eine Erregung des Herzens erzeugt, und dafs während dieses Erregungszustandes die Vagi unwirksam bleiben.

Es ist nun die Frage aufzuwerfen, wodurch die Aufhebung der Vaguserregbarkeit durch Nebennierenextrakt zustande kommt. Die nächstliegende Annahme wäre, dafs der hohe Druck die Ursache hiervon sei. Tatsächlich haben am Kaltblüterherzen Luchsinger, Asher und Pretschistenskaja Aufhebung der Vaguswirksamkeit durch hohen Druck auf den Vorhof und H. E. Hering dasselbe am Säugetier bei Drucksteigerung durch Aortenverschluſs beobachtet. Ich bin in der Lage, einen entscheidenden Beweis dafür zu liefern, dafs nicht der hohe Druck es ist, welcher bei intravenöser Injektion von Nebennierenextrakt den Vagus zeitweilig unwirksam macht. In einem Teile meiner diesbezüglichen Versuche verwendete ich das bekannte Adrenalin Takamine der Firma Parke, Davis & Co. In allen Versuchen hiermit (siehe Protokolle der Versuche 8, 9 und 10 vom 10. VI., 22. VI. und 6. XII. 1904) war auf der Höhe der Adrenalinwirkung der Vagus unerregbar geworden. Für einige spätere

Digitized by Google

Versuche gebrauchte ich ein Präparat »Emostasin«, welches Professor Asher vom Schweizerischen Seruminstitute zur Verfügung gestellt worden war. Dieses Präparat erzeugte schon in grofsen Verdünnungen eine gewaltige Blutdrucksteigerung, ohne die geringste Verminderung der Vaguserregbarkeit herzubeiführen. Beispielsweise gab in Versuch XI (Protokoll vom 29. XI. 04) zu Beginn Reizung des Vagus mit 50 Stromstärke Stillstand des Herzens; im späteren Verlauf des Versuches, als durch Adrenalininjektion eine Drucksteigerung von 240 mm Hg erreicht worden war, ergab die nämliche Reizstärke dasselbe Resultat. Sehr viel stärkere Dosen dieses Präparates erzielten dann auch eine Verminderung der Vaguserregbarkeit, ohne dafs die Drucksteigerung bedeutender war. Hiervon finden sich Beweise in den Versuchen XII und XIII (Protokolle vom 29. XI. und 6. XI. 1904). Aus dem Gesagten folgt, dafs eine direkte Wirkung des Adrenalins auf das Herz und nicht die begleitende Blutdrucksteigerung die Vaguserregbarkeit zeitweilig aufhebt. Nach dieser Feststellung hinsichtlich des Vagus kann der Einfluſs diskutiert werden, welchen die intravenöse Adrenalininjektion auf die Erregbarkeit des Accelerans besitzt. Denselben völlig klarzulegen bietet deshalb einige Schwierigkeiten, weil Adrenalin bei durchschnittenen Vagi dieselbe Wirkung auf die Pulszahl besitzt wie die Reizung des Accelerans. Einige Autoren haben trotz Durchschneidung der Vagi auf der Höhe der Adrenalinwirkung gelegentlich auch Pulsverlangsamung, ja auch Herzstillstand gesehen. In der überwiegenden Mehrzahl meiner Versuche konnte ich nur die Pulsbeschleunigung sehen; vereinzelt kam eine ganz kurz dauernde geringfügige Verlangsamung vor, so z. B. an einer Stelle im Versuch XIV (Protokoll vom 13. I. 05). In allen Versuchen mit dem Präparat Takamine (Versuch VIII bis X) und in demjenigen mit stärkeren Dosen des Präparates Hämostasin vermehrte eine vorher wirksame Reizung des Accelerans und auch eine viel stärkere die Pulszahl auf der Höhe der Adrenalinwirkung nicht. Sowie die Wirkung aber abgeklungen war, glückte die Acceleransreizung wieder. Es scheint daher, dafs auch die Erregbarkeit des Accelerans unter dem Einfluſs von Adrenalin

Digitized by Google

sinkt. Natürlich kann gegen diese Behauptung der Einwand erhoben werden, dafs die Acceleransreizung einfach deshalb unwirksam ist, weil das Herz schon an und für sich beschleunigt ist. Dagegen läfst sich aber mehreres erwidern. In einigen Versuchen (z. B. Versuch XI, XII, XIII) ist in einzelnen Fällen eine gewisse Erregbarkeit des Accelerans noch nachweisbar. Dann ist in einer ganzen Reihe von Fällen die Pulsbeschleunigung, welche durch blofse Adrenalininjektion veranlafst wird, gar keine maximale. Trotzdem vermag eine vorher wirksame Acceleransreizung, auch nicht eine stärkere, die Pulszahl nicht zu vermehren. Neben diesen beiden Tatsachen möge noch daran erinnert werden, dafs eine Beschleunigung des Herzens an und für sich die Acceleranserregbarkeit nicht mindert. Im Gegenteil hat die Wärme, welche eine starke Beschleunigung verursacht, zur Folge, dafs die Wirksamkeit des Accelerans steigt. Der Vergleich der Wirkung der Wärme auf den Herzschlag mit derjenigen des Nebennierenextraktes lehrt, dafs beide trotz gleichen Endeffektes recht verschieden sind. Denn während die Beschleunigung durch Wärme vom Vagus leicht überwunden werden kann (wie jüngst erst wieder Pretschistenskaja gezeigt hat), kann die von Adrenalin hervorgerufene es nicht. Dieser Umstand spricht sehr dafür, dafs die Adrenalinwirkung nicht bestehe in einer Erregung der intrakardialen Acceleransendigungen, auf welche man geneigt sein könnte, die herabgesetzte Erregbarkeit des Vagus und des Accelerans in seinem Verlaufe zurückzuführen. Vielmehr scheint, nach Analogien zu schliefsen, der Grund der Erregbarkeitsverminderung des Vagus und des Accelerans darin zu liegen, dafs periphere Reize durch das Adrenalin entstehen.

Die nachfolgenden Protokolle über die Versuche mit Adrenalin beziehentlich Hämostasininjektion dürften wohl ohne weitere Erläuterung die Belege für das soeben Erörterte beibringen.

Digitized by Google

Versuch VIII. 10. VI. 04.

Hund. Äthernarkose vermittelst Trachealkanüle. Nebennierenextrakt Beide Vagi durchschnitten.

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
10 h	90	25			
			33	100	Reizung des Accelerans
3′	90	25			
			33	50	do.
4	90	22			
			14	300	Reizung des Vagus
5	90	22			
			Stillstand	400	do.
7	90	21			
			27	100	Reizung des Accelerans
9					Injektion v. Nebennierenextrakt 1 Spritze (0,5 ccm in NaCl-Lös.)
10	190	36			
	190		34	150	Reizung des Accelerans
11	180	34			
	180		34	250	do.
13	90	32			
	90		32	150	do.
14	90	32			
			35	250	do.
16	90	24			
	90		29	250	do.
17	90				Injektion v. Nebennierenextrakt 1 Spritze (1 ccm in NaCl-Lös.)
18	205	33			
	200		34	250	Reizung des Accelerans
19	180	34			
	175		34	400	do.
20	98	29			
	98		31	400	do.
21	98	22			
	90		16	300	Reizung des Vagus
22	90	22			
	90		Stillstand	400	do.
23					Injektion v. Nebennierenextrakt 1 Spritze (1 ccm in NaCl-Lös.)
24	210	32			
	210		28	400	Reizung des Vagus
25	170	35			
	170		28	2000	do.
26	70	33			
			18	400	do.

Digitized by Google

Versuch IX. 22. VI. 04.

Hund. Äthernarkose. Nebennierenextrakt. Beide Vagi durchschnitten.

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl in je 10 Sekunden vor der Reizung	Pulszahl in je 10 Sekunden während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
10 h 20′	118	24			
	118		31	200	Reizung des Accelerans
21	118	25			
	118		35	300	do.
23	118	25			
			Stillstand	100	Reizung des Vagus
25					Injektion von 0,4 ccm Nebennierenextrakt
26	150	28			
	150		28	300	Reizung des Accelerans
28	118	27			
			36	300	do.
29					Injektion von 0,8 ccm Nebennierenextrakt
	190	38			
	190		38	500	Reizung des Accelerans
30	170	42			
			34	100	Reizung des Vagus
31	170	40			
			32	300	do.
32	170	36			
			22	500	do.
33	118	28			
			38	300	Reizung des Accelerans
34	118	28			
			Stillstand	100	Reizung des Vagus
35					Injektion von 0,8 ccm Nebennierenextrakt
36	190	34			
	190		34	300	Reizung des Accelerans
37	190	34			
			37	500	do.
38	170	40			
	170		34	100	Reizung des Vagus
39	140	40			
	140		24	1000	do.
40	90	32			
	90		32	500	Reizung des Accelerans
42	90	32			
			Stillstand	100	Reizung des Vagus

Digitized by Google

Versuch X. 6. VII. 04.

Hund. Äthernarkose. Nebennierenextrakt. Atropin. Beide Vagi durchschnitten.

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während der Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
4h 30′	150	28			
	»		36	200	Reizung des Accelerans
32		28			
	»		37	150	do.
35	»	26			
			36	100	do.
38	»	26			
	»		Stillstand	100	Reizung des Vagus
40					Injektion von 0,6 ccm Nebennierenextrakt
40 40″	260	32			
	»		33	300	Reizung des Accelerans
41 20	»	38			
	»		36	100	Reizung des Vagus
43	230	36			
	»		36	300	do.
44	210	42			
	»		30	1000	do.
45	100	31			
	»		34	100	Reizung des Accelerans
48	»	32			
	»		36	200	do.
49	»	36			
			26	100	Reizung des Vagus
50	150	28			
	»		39	100	Reizung des Accelerans
52					Injektion v. 2 ccm 1 ‰ Atropinlösung. Vagus sofort unerregbar
53	»	28			
			37	100	Reizung des Accelerans
57	»	29			
			34	200	do.
5h	»	26			
			39	300	do.
4	»	26			
			37	200	do.
6	»	26			
	»		35	150	do.
8					Injektion von 0,8 ccm Nebennierenextrakt.

Digitized by Google

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	Pulszahl in je 10 Sekunden während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
5 h 9'	320	38			
	320		38	300	Reizung des Accelerans
11	300	44			
	300		42	500	do.
12	210	44			
	210		44	1000	do.
13	118	34			
			34	1000	Reizung des Vagus
18	132	32			
	»		38	200	Reizung des Accelerans
20	»	31			
	»		37	300	do.
21	»	30			
			32	1000	Reizung des Vagus. Der Vagus unerregbar
22	»	30			
			37	300	Reizung des Accelerans. Injektion von 0,8 ccm Nebennierenextrakt
23	250	46			
24	210		44	300	Reizung des Accelerans
25	118	43			
27	118		42	500	do.
31	68	36			
	68		39	300	do.
34	88	36			
	88		41	500	do.

Versuch XI. 29. XI. 04.

Hund. Äthernarkose vermittels der Trachealkanüle. Nebennierenextrakt (Hämostasin). Beide Vagi durchschnitten.

4 h 0'	96	23			
			31	300	Reizung des Accelerans
2	»	24			
			34	400	do.
3	»	24			
			Stillstand	100	Reizung des Vagus
4	»	24			
			»	50	do.
5		24			
			24	30	do.

Digitized by Google

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl in je 10 Sekunden vor der Reizung	Pulszahl in je 10 Sekunden während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
4 h 6′					Injektion von 0,4 ccm Nebennierenextraktlös. (1 auf 10 NaCl)
7	126	24			
	»		32	400	Reizung des Accelerans
8	»	24			
			30	400	do.
9					Injektion von 0,8 ccm Nebennierenextrakt
10	156	24			
			29	400	Reizung des Accelerans
11					Injektion von 0,8 ccm Nebennierenextraktlös. (1 auf 10 NaCl)
12	160	27			
			33	400	Reizung des Accelerans
15					Injektion v. 2 ccm Nebennierenextraktlösung (1 auf 10 NaCl)
16	190	32			
	»		36	400	Reizung des Accelerans
17	180	34			
	»		36	1000	do.
20	95	28			
21	190	32			Injektion v. 2 ccm Nebennierenextraktlösung
22	120	25			
					do.
23	190				
	»		35	400	Reizung des Accelerans
24	»	35			
	»		10	50	Reizung des Vagus
25	»	35			
			34	30	do.
27	96	28			
	»		35	400	Reizung des Accelerans
28	»	28			
			40	1000	do.
29	»	28			
			36	500	do.
31					Injektion v. 2 ccm Nebennierenextraktlös. (2 auf 10 ccm NaCl)
32	240	30			
			Stillstand		Reizung des Vagus
33	»	30			
	»		35	500	Reizung des Accelerans
35	96	29			
			36	500	do.
36					Injektion v. 2 ccm Nebennierenextraktlös. (4 auf 10 ccm NaCl)
37	246	35			
	»		36	500	Reizung des Accelerans
38	100	28			
	»		35	500	do.
39	»	28			
			36	500	do.

Digitized by Google

Versuch XII. 6. XII. 04.

Hund. Äthernarkose. Nebennierenextrakt (Hämostasin). Beide Vagi durchschnitten.

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl in je 10 Sekunden vor der Reizung	Pulszahl in je 10 Sekunden während d. Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
4 h 10′	140	26			
	»		34	300	Reizung des Accelerans
12	»	26			
			38	400	do.
26					Injektion von 0,4 ccm der Stammlösung d. Nebennierenextraktes
27	210	36			
28	160	42			
			42	400	Reizung des Accelerans
30	70	30			
			36	400	do.
33	»	28			
	110		40	1000	do.
35	»	31			Injektion v. 0,4 ccm Nebennierenextr. der Stammlösung
	260				
36	»		43	1000	Reizung des Accelerans
37	200	41			
	180		44	1000	do.
					Pause
5 h 7	120	27			
			Stillstand	50	Reizung des Vagus
10					Injektion von 0,4 ccm Nebennierenextrakt
	250	38			
	»		10	50	Reizung des Vagus
12	»	38			
			47	1000	Reizung des Accelerans
13	180	40			
	»		40	400	do.
14	108	29			
	»		39	400	do.
15	»	28			
	»		41	1000	do.

Digitized by Google

Versuch XIII. 20. XII. 04.

Hund. Äthernarkose. Nebennierenextrakt (Hämostasin). Beide Vagi durchschnitten.

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl in je 10 Sekunden vor	während der Reizung	Reizstärke	Bemerkungen
4 h 48′	140	27			Der linke Vagus unerregbar
	»		40	100	Reizung des Accelerans
50	»	30			
			39	200	do.
55	»	29			
			Stillstand	50	Reizung des Vagus
56	»	29			
			»	30	do.
5 h —	»	27			
			37	200	Reizung des Accelerans
1	»	26			
			38	200	do.
3	»	29			
			36	300	do.
4	»	28			
			36	500	do.
5	»	28			
			Stillstand	30	Reizung des Vagus
10					Injektion v. 5 ccm Nebennierenextrakt (2 ccm der Stammlösung auf 10 ccm Kochsalzl.)
	240	41			
	»		»	30	Reizung des Vagus
11	»	45			
	220		43	500	Reizung des Accelerans
12	150	30			
	»		36	500	do.
13	»	29			
			34	1000	do.
14					Injektion von 0,4 ccm der Stammlösung von Nebennierenextrakt
15	300	40			
	»		25	30	Reizung des Vagus
16	»	40			
	»		16	100	do.
17	220	40			
	»		12	200	do.

Digitized by Google

Versuch XIV. 13. I. 05.

Hund. Curare. Äther. Nebennierenextrakt (Hämostasin). Beide Accelerantes auf die Elektroden genommen. Beide Vagi durchschnitten.

Zeit	Mitteldruck	Puls. i. 10 S.	Bemerkungen
10 h 30′ 10″	126	31	
40	132	28	
48			Reizung d. Accelerantes mit 400
31	151	38	
10	164	41	
33 50	128	33	
34			» » » 1000
20	187	40	
25	188½	37	
36 15	127	32	
23			» » » 2000
38		39	
43	211	38	
38 20	153	34	
22			» » » 400
45	167	37—38	
50	140	38	
39	126½	37	
10			Injektion v. 0,4 ccm Nebenn.-Extr.
50	Üb. d. Papier	25	
40			Reizung d. Accelerantes mit 2000
17	243	39	
50	176	34	
55			» » » 2000
41 10	176	41	
25	156	40	
59	76	36	
44 12			» » » 2000
34	85	39	
42	91	39	
46 10	72	34	
18			» » » 2000
30	84	36	
45	95	36	
48	82½	34	
13			Injektion v. 0,2 ccm Nebenn.-Extr.
45		37	Reizung d. Accelerantes mit 2000
49 6	224	38	
15	210	38	
58 10	66½	37	
20			» » » 2000
32			
40	106	39	

Digitized by Google

Einen neuen Einblick in den Mechanismus der antagonistischen Nerven-Vagus und Accelerans vermögen die Versuche mit Nebennierenextrakt nicht zu bringen. Wir erfahren aus denselben, dafs periphere Reize beide Antagonisten in ihrer Wirksamkeit herabsetzen, eine Erkenntnis, welche sich anderen schon gemachten Erfahrungen anschliefst. Gegen die von Gaskell aufgestellte Hypothese über die Wirkungsweise der Antagonisten enthalten allerdings auch diese Versuche ein neues Argument. Es entspricht nicht dem, was man auf Grund dieser Hypothese erwarten sollte, dafs eine und dieselbe gewisse Art von peripherer Einwirkung sowohl den anabolen als auch den katabolen Prozefs gleichzeitig herabsetzen soll.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeit sind:

1. Ein hoher Vagustonus läfst sich durch Reizung des Accelerans leicht überwinden.
2. Prüfung des Accelerans vor, während und nach Durchfrierung des Vagus (reizlose Ausschaltung und Wiedereinschaltung) ergibt keine Veränderung dieser Erregbarkeit.
3. Eine Atropinvergiftung, welche nicht stärker ist als zur vollkommenen Vaguslähmung erforderlich, ändert nichts an der Erregbarkeit des Accelerans.
4. Die beiden letztgenannten Tatsachen sprechen dafür, dafs Vagus und Accelerans an getrennten Stellen in das Triebwerk des Herzens angreifen.
5. Der von Cyon entdeckte Antagonismus von Jodothyrin und Atropin wurde bestätigt. Derselbe ist aber ein partieller; man erhält am zuerst atropinisierten Tier durch Jodothyrininjektion wieder Pulsverlangsamung bei Vagusreizung, aber keinen Herzstillstand. Ferner ist die Wirkung des injizierten Jodothyrins äufserst vergänglich. Erneute Injektion von Jodothyrin vermag dann wieder eine Vaguserregbarkeit herbeizuführen. Die Erregbarkeit des Accelerans wird durch Jodothyrin weder beim unversehrten, noch beim atropinisierten Tiere beeinflufst.

Digitized by Google

6. Intravenöse Injektion von Adrenalin hebt die Erregbarkeit des Vagus entweder ganz auf, oder mindert dieselbe sehr. Der Verlust der Vaguserregbarkeit ist nicht abhängig von der durch Adrenalin bewirkten arteriellen Drucksteigerung. Auch die Erregbarkeit des Accelerans wird durch Adrenalin vermindert.

7. Die in dieser Arbeit unternommenen Versuche, welche in einer Prüfung der Erregbarkeitsverhältnisse der beiden Antagonisten Vagus und Accelerans bei verschiedener peripherer Beeinflussung ihres Erfolgorganes bestehen, sprechen mehr zu gunsten der Ludwigschen Anschauung über die Wirkungsweise antagonistischer Nerven, als für diejenige von Gaskell.

Literatur-Verzeichnis.

L. Asher, Beiträge zur Physiologie der Herznerven. Verhandlungen des XXI. Kongresses f. innere Med. zu Leipzig. Wiesbaden 1904.

A. G. Barbèra, Der Einfluſs von Jod, Jodnatrium und Jodothyrin auf den Blutkreislauf. Pflügers Archiv f. Physiol. 1900, Bd. 74 S. 312.

N. Baxt, Über die Stellung des Nervus Vagus zum Nervus Accelerans cordis. Aus dem Archiv des physiologischen Instituts zu Leipzig 1876.

R. Boehm, Untersuchungen über den Nervus accelerator cordis der Katze. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Nr. XII S. 255.

E. Cyon, Les nerfs du coeur 1905.

O. Frank, Die Verlangsamung und Beschleunigung des Herzschlages. Aus dem Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. in München 1897, H. I. — Die Wirkung von Digitalis (Helleborein) auf das Herz. Ebenda, H. II.

W. H. Gaskell, The Contraction of cardiac muscle. E. A. Schäfer. Text-Book of Physiology. Edinburg u. London.

R. Gottlieb, Über die Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Blutdruck. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Nr. III S. 99. — Über die Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Gefäſse. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 43 S. 256.

D. Gourfein, Sur une substance toxique, extraite des capsules surrénales. Compt. rend. 121b, p. 311.

Digitized by Google

E. H. Hering, Methode zur Isolierung des Herz-Lungenkoronarkreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des ganzen Zentralnervensystems. Pflügers Archiv f. Physiol. 1898, Bd. 72 S. 168.

J. N. Langley, Observations on the Physiological Action of Extracts of the Supra-Renal Bodies. Journ. of Physiol. 1901, Vol. 27 Nr. 3 p. 237.

Ludwig u. B. Luchsinger, Zur Physiologie des Herzens. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 25 S. 211—251.

R. Magnus, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. 5. Mitteil. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 1905, Bd. 107.

Reid-Hunt, Acceleration of the Mammalian Heart. Americ. Journ. of Physiol. 1894, Vol. II Nr. V p. 396.

S. Poliakoff, Die Erregbarkeit von Nerv und Muskel perfundierter Frösche. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 23.

J. D. Szymonowicz, Funktion der Nebenniere. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 64, 3/4, S. 97.

R. Wybauw, Etude de certaines conditions dans lesquelles le nerf pneumogastrique cesse d'agir sur le coeur. Arch. int. de Physiol. 1905, Vol. II p. 198.

Digitized by Google

Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Ganglienzellen im Zentralnervensystem der Taube.

Von

P. Schüpbach.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Mit Tafel V.)

Einleitung.

In neuerer Zeit ist durch die Untersuchungen von Apathy, Bethe, Held, Loeb, Nifsl und v. Uexküll die Frage nach der Funktion der Ganglien wieder in den Vordergrund des Interesses getreten. Es wurde auf mannigfachen Wegen gesucht, der Beantwortung dieser ebenso interessanten wie wichtigen Frage näher zu kommen. Unter den hierzu verwendeten Methoden zählt wohl mit vollem Rechte zu den wichtigsten die mikroskopische Untersuchung des Struktur- und Färbungsbildes der Ganglienzellen nach den mannigfachsten Eingriffen. Wie wenig gesicherte Resultate aber all die mühevollen Untersuchungen bis heute zu Tage gefördert haben, zeigt die Skepsis, mit der die besten Kenner an die Frage herantreten. Bethe schreibt in seinem jüngst erschienenen Buche »Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems« (Leipzig 1903): »Vielleicht wird man mit der Zeit, wenn erst genauer erforscht sein wird, welche Rolle die primär färbbare Substanz und ihre Grundmasse im Leben der Nervenzelle spielt, auch lernen, aus dem Äquivalentbild wirkliche Rückschlüsse auf den physiologischen Zustand der Ganglienzellen zu ziehen. Im Augenblick ist über die Rolle, welche die färbbare Substanz in der Ganglienzelle spielt, noch gar nichts zu sagen, und all die Vermutungen, welche bisher darüber geäufsert sind, können als in der Luft schwebend angesehen werden.«

Digitized by Google

Bis jetzt ist hauptsächlich die Struktur der Ganglienzellen nach verschiedenen Eingriffen, Vergiftung, Ermüdung, Blendung usw. untersucht worden. Ich habe auf Anregung und unter Leitung von Professor Asher versucht, einen Beitrag zu liefern zu der Lösung des Problems, ob verschiedene physiologische Funktionszustände eine mikroskopische wahrnehmbare Veränderung an den Ganglienzellen des Gehirns hervorrufen. Dabei lag meiner Arbeit der Gedanke zugrunde, es könnte — wenn der Nachweis konstanter Veränderungen im mikroskopischen Bilde der Ganglienzellen bei bestimmten Funktionszuständen gelingen sollte — möglich werden, eine genauere Lokalisation gewisser Vorgänge im Gehirn aufzustellen.

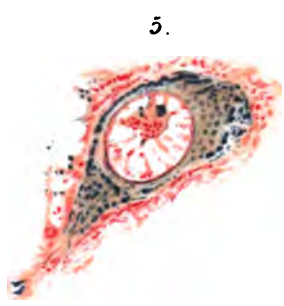
Von Birch-Hirschfeld waren schon Untersuchungen an der Netzhaut verschiedener Tiere mit einem positiven Ergebnis angestellt worden. Da nun die ganze Netzhaut ein Teil des Gehirns ist, lag es nahe, die Untersuchungen auch auf andere Hirnteile auszudehnen.

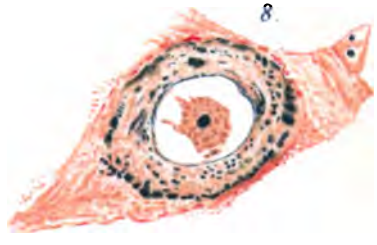
Birch-Hirschfeld hatte seine Resultate mit einer Doppelfärbung gewonnen. Wir wählten zu unserer Methode ebenfalls eine solche, nämlich die von Held angegebene. Als Versuchstier verwendeten wir, mit wenigen Ausnahmen, aus physiologischen Gründen die Taube. Dies brachte nun gewisse Schwierigkeiten mit sich. Obschon in jüngerer Zeit das Vogelgehirn Gegenstand sehr eingehender Forschungen war, ist dasselbe doch — wie Edinger sagt — noch ziemlich unbekannt. Dies gilt ganz besonders von der feineren Histologie, die — einige Arbeiten, z. B. von Cl. Sala y Pons, Wallenberg, Ramon y Cajal und van Gehuchten, ausgenommen — bis jetzt kaum mit der neueren Technik der Ganglienzellenuntersuchung bearbeitet wurde.

Bumm (2) gibt in seiner klassischen Arbeit eine genauere Beschreibung der Struktur der Großhirnrinde verschiedener Vögel und mannigfache Angaben über die in denselben vorkommenden Zellarten.

Bei Stieda (3) findet sich eine kurze Beschreibung der Zellen im Zentralnervensystem des Huhns, der Gans und der Ente mit genaueren Angaben über die Lokalisation dieser Zellen.

Digitized by Google





Vergrosserung 2:1. Ocular: 6 C.OC Homog. Oel-Immersion 2 mm.

Seibert.

Digitized by Google

Digitized by Google

Ramon y Cajal [32] und van Gehuchten [33] haben mit der Golgischen Methode insbesondere die Struktur des Lobus opticus untersucht. Ich führe weiter unten bei der Beschreibung meiner Befunde am Lobus opticus dasjenige an, was hierbei von Interesse ist. Leider war mir die Arbeit von Cl. Sala y Pons [17], der mit neuen Methoden einen kleinen Teil der Rindenstruktur sehr eingehend bearbeitet hat, nicht zugänglich. Boyce und Warrington [18] bringen nur sehr spärliche Abbildungen von nach Nissl gefärbten Mantelzellen und den von Stieda gefundenen grofsen Zellen der Lamina commissuralis.

Die Zellen des Taubengehirns speziell scheinen noch nicht eingehend und zusammenfassend bearbeitet zu sein. Da aber für jedes tiefere Eindringen in die Physiologie des Zentralnervensystems nicht zuletzt auch die genaue Kenntnis der Ganglienzellen Voraussetzung ist, ergab sich die Notwendigkeit, vorerst eine anatomische Untersuchung der im Zentralnervensystem der Taube vorkommenden Ganglienzellen vorzunehmen.

Die Versuche.

Versuchstiere.

Da ich mir vorgenommen hatte, meine Arbeit mit einer Nachprüfung eines Teiles von Birch-Hirschfeld an Netzhäuten von Hunden, Katzen, Kaninchen gewonnenen Resultaten zu beginnen zur Erlernung der Methode und zur Erhärtung der Birchschen Resultate an Netzhäuten anderer Tiere, war die Auswahl von geeigneten Versuchsobjekten von grofser Wichtigkeit. Es konnten nur Tiere mit sehr gut ausgebildetem Sehakt in Frage kommen. Raubvögel, die sich besonders geeignet hätten, waren nicht erhältlich, und so wählte ich als Hauptversuchstier die Taube. Gelegentlich wurden auch ein Kuckuck und zwei Krähen untersucht. Der Sehakt von ausgewachsenen Feld- oder Brieftauben ist so intensiv ausgebildet, dafs man sich füglich mit solchen begnügen konnte. Dafs das Mittelhirn, der Lobus opticus, bei den Vögeln eine wahrhaft grofsartige Entwicklung zeigt, ist eine längst bekannte anatomische Tatsache, die bei der Auswahl der Versuchsobjekte in hohem Mafse mitbestimmend war.

Digitized by Google

Anordnung der Versuche.

Birch-Hirschfeld hat den Lichtabschluſs durch Vernähen der Augenlider und Annähen einer undurchsichtigen Lederkappe erzielt. Da es mir daran gelegen war, möglichst physiologisch vorzugehen, verzichtete ich auf das Vernähen der Lider und wandte nur die von Ewald in seinem Buche über den nervus octavus beschriebene Kappe aus absolut undurchsichtigen Stoffen an. Leichte Entzündungen der vordersten Teile des Auges und gewisse Reizerscheinungen lassen sich gewiſs auch so nicht in allen Fällen verhindern, aber sie sind doch jedenfalls geringgradiger als bei chirurgischen Eingriffen. Die Wahl des Stoffes ist schwierig. Da die Tauben häufig an den das Licht abschliessenden Stoffen lange und energisch kratzen, können nur sehr widerstandsfähige Gewebe benutzt werden. Es wurden verschiedene, recht weiche und geschmeidige, innen mit feinem Stoff ausgekleidete Ledersorten mit gutem Erfolge angewendet. Am besten bewährte sich ein dünner schwarzer Kautschuk, auf der Innenseite mit feinem, weichem Tuch gepolstert. Es kann damit bei richtiger Anwendung ein ziemlich vollkommener Lichtabschluſs erzielt werden. Ein Sehakt kann unmöglich mehr zustande kommen. Der Beweis für genügenden Lichtabschluſs konnte an den bekannten Veränderungen in der Zapfenschicht mit aller Sicherheit erbracht werden.

Es wurden im ganzen 15 Versuche angestellt. Bei den drei ersten wurde über dem einen Auge ein kleines Loch in der Kappe angebracht, so daſs immer nur ein Auge verdunkelt war. Es hatte dies den Zweck, die durch individuelle Verschiedenheiten im Aufbau der Netzhaut möglicherweise bedingte Unsicherheit in den Resultaten auszuschlieſsen. Von diesen Tieren wurden selbstverständlich nur die Netzhäute untersucht. Es betraf zwei erwachsene Tauben und einen ebenfalls ausgewachsenen Kuckuck. Bei den anderen Versuchen wurden in der Regel zwei Tiere zu gleicher Zeit in den Käfig eingesetzt, das eine mit vollkommen verdunkelten Augen, das andere in normalem Zustande. Ein Rabe wurde vier Tage lang ohne Kappe in einem von undurch-

Digitized by Google

sichtigem schwarzen Tuche bedeckten Käfig im Dunkelzimmer gehalten.

Sehr interessant war das Verhalten der Tauben in der ersten Zeit nach völligem Lichtabschluſs. Die statische Orientierung war ihnen völlig unmöglich; bald fielen sie vornüber auf den Schnabel, bald auf die Seite oder nach hinten und verharrten in jeder Lage, in die man sie brachte. Nach $^1/_2$—1 Stunde hatten sie sich soweit an ihren Zustand gewöhnt, daſs sie das Gleichgewicht behalten konnten. Nun fingen die Tauben sofort an, wütend und unermüdlich an den Kappen zu kratzen. Die einen setzten dies bis zum Tode fast unaufhörlich fort, während andere schon nach kurzer Zeit in einen lethargischen Zustand versanken. Daſs diese dunkel adaptierten Tiere künstlich ernährt werden muſsten, versteht sich von selbst.

Nach Ablauf der Versuchszeit wurden die Versuchsobjekte mit einer festen Schere geköpft. Die Netzhäute der dunkeladaptierten Tiere wurden in der photographischen Dunkelkammer bei rotem Licht, die der helladaptierten bei diffusem Tageslicht herauspräpariert, ebenso die zu untersuchenden Teile des zentralen Nervensystems. Die Präparate kamen dann sofort in getrennte Flaschen mit van Gehuchtens Fixierungsflüssigkeit: 60 Teile Alkohol absolut, 30 Teile Chloroform und 10 Teile Eisessig. Nach 24 Stunden wurde die Fixierungsflüssigkeit mit Alkohol in steigender Konzentration — von 70—95 % — vertauscht. Die Präparate blieben bis zur Einbettung in 95 proz. Alkohol liegen. Bei den letzten drei Versuchen wurde, um noch gröſsere Genauigkeit der Resultate zu erzielen, folgende Modifikation angebracht: die Präparate wurden alle einzeln, mit Aluminiummarken versehen, in Säckchen eingebunden und in der gleichen Flasche untergebracht.

Die Einbettung wurde nach zwei Methoden vorgenommen.

1. Methode: Einbettung nach Pranter.[1])

Aus dem 95 proz. Alkohol kamen die Präparate in dünnflüssiges Zedernöl, wo sie mit einem Wattebausch in dem Öl

1) Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1903, Bd. 19 S. 329.

Digitized by Google

untergetaucht gehalten wurden. Dort blieben sie mindestens zwölf Stunden. Dann zwölf Stunden in frischem Zedernöl, dann mindestens zwölf Stunden in Tetrachlorkohlenstoff und hierauf wieder wenigstens zwölf Stunden in einer bei Zimmertemperatur gesättigten Lösung von Paraffin in Tetrachlorkohlenstoff. Nun wurden die Präparate im Thermostaten während ½ Stunde in der Paraffinlösung bis auf ca. 58° erhitzt und sodann für drei bis sechs Stunden in geschmolzenes Paraffin von 54° bis 56° Schmelzpunkt gebracht und schliefslich in ebensolchem Paraffin eingebettet.

2. Methode:

Die gewöhnliche Chloroform-Alkoholmethode. Die mit einem Jungschen Mikrotom erzielten Schnitte von 2—5 μ Dicke wurden in destilliertem Wasser für wenigstens eine Stunde oben auf den Thermostaten gesetzt. Ein anderes Klebemittel wurde nicht angewendet.

Beide Arten der Einbettung ergaben vorzügliche Resultate. Sie scheinen sich auch für sehr diffizile Objekte gut zu bewähren. Immerhin möchte ich der erstgenannten Methode den Vorzug geben, gestützt auf Beobachtungen bei paralleler Einbettung ganz gleicher Objekte (gleiches Tier, gleiches Gewebe, gemeinsame Fixierung).

Färbung.

Als einzige Methode wurde die von Held im Archiv für Anatomie u. Physiologie 1895 S. 398 angegebene Doppelfärbung (Färbung mit Methylenblau B und Kontrastfärbung mit Erythrosin) angewendet für Retina und zentrales Nervensystem. »Die auf den Objektträger mit dünnem Alkohol (ich verwendete, wie oben angegeben, ausschliefslich destilliertes Wasser) aufgeklebten Paraffinschnitte werden zuerst mit einer Erythrosinlösung (1 g Erythrosin pur., 150 Aq. dest., 2 Tropfen Eisessig) unter leichtem Erwärmen 1—2 Minuten lang gefärbt, dann mit Wasser ausgewaschen und mit einer Methylenblaulösung nachgefärbt. Diese Methylenblaulösung habe ich zusammengesetzt aus einer wässerigen Azetonlösung 1 : 20 und der von Nifsl angegebenen Lösung (Methylenblau B. 3,75, Sapo venet. 1,75, Wasser 1000) zu gleichen

Digitized by Google

Teilen. Mit dieser Azetonmethylenblaulösung werden die durch Erythrosin vorgefärbten Schnitte so lange unter starkem Erwärmen gefärbt, bis jeder Azetongeruch verschwunden ist. Dann läfst man den Objektträger mit der Azetonfrei gewordenen Methylenblaulösung völlig erkalten und differenziert mit einer $^1/_{10}$proz. Alaunlösung, bis der Schnitt wieder rötlich erscheint. Je nach der Dicke des Schnittes dauert die Differenzierung einige Sekunden bis wenige Minuten. Kurzes Abspülen in Wasser, Entwässern im absoluten Alkohol, was möglichst schnell geschehen soll, damit keine Farbe mehr extrahiert wird, als durch die Differenzierung bedingt ist, Aufhellen in Xylol und Einschlufs wie bei der Nifslmethode in Benzinkolophonium, sind dann die letzten Prozeduren bis zum fertigen Präparat. Diese beschriebene Doppelfärbung zeigt nun in dem Protoplasma der Nervenzellen die Nifslkörper blau mit einer leicht violetten Nuance und die dazwischen liegende Grundmasse leuchtend rot. Rotgefärbt erscheinen ferner bei richtiger Differenzierung die Kernmembran sowie die Kernmasse und blau in dieser der Nukleolus, die Nebennukleolen dagegen violett.«

Ich habe mich genau an die Heldschen Vorschriften gehalten. Nur wurden die meisten Schnitte in Kanadabalsam statt in Benzinkolophonium eingeschlossen.

Dafs die Heldsche Doppelfärbung, richtig angewendet, prächtige Resultate liefert, braucht nicht weiter betont zu werden. Die Schwierigkeiten der Methode liegen in der Differenzierung mit Alaun. Da braucht es ziemlich viel Übung, bis es mit einiger Sicherheit gelingt, gleichmäfsige Resultate zu erzielen. Über die Zeit der Differenzierung und über die Nuance von Rot, die das Präparat bei durchscheinendem Lichte nach vollendeter Differenzierung haben mufs, lassen sich keine irgendwie genauen Bestimmungen aufstellen. Durch die Zahl der Zellen mit ihren vielen dunkelblauen Nifslkörpern, durch Intensität der Rotfärbung, durch Dicke der Schnitte und wohl noch durch verschiedene andere Faktoren wird das Aussehen der genügend differenzierten Schnitte modifiziert. In Anbetracht der mit der Heldschen Methode erzielten hervorragenden Resultate fallen

Digitized by Google

die ihr anhangenden Schwierigkeiten nicht so sehr ins Gewicht. Ich mache nur auf zwei aufmerksam, die mir besonders aufgefallen sind. Trotz Aufbewahrung der Präparate im Dunkeln — so gut als nur möglich — schwindet nach einer gewissen Zeit bei einigen Präparaten rascher, bei anderen nur langsam, die Farbwirkung des Methylenblau bis zum völligen Verschwinden. Ferner ist zu beachten, dafs genau gleich dicke Schnitte auf den gleichen Objektträger aufgeklebt und folglich in den Grenzen der Möglichkeit genau gleich gefärbt, was die Intensität des Farbstoffes und die Zeit der Farbeinwirkung anbelangt, sich bei der Differenzierung sehr verschieden verhalten, auch bei sorgfältigster Ausführung dieser letzteren. Nur ausnahmsweise kam mir ein Schnitt vor die Augen, auf dem alle Zellen den gleichen Grad von Differenzierung zeigten; gewöhnlich traf ich neben Zellen mit scharf heraus differenzierten Details Zellen vom gleichen Typus, bei denen an Stelle der Nifslkörper nur eine verschwommene, das Zellbild störend verdeckende blaue Masse zu sehen war.

Zu bemerken ist hier, dafs die Chromophilie bei den verschiedenen Zelltypen etwas verschieden ist. Ganz besonders ist mir dies bei einer später zu beschreibenden Zellart des Zweihügels der Taube aufgefallen.

Ich habe, wie Birch-Hirschfeld es angibt, gröfsere Genauigkeit in meinen Versuchen durch möglichst gleiche Behandlung der zu vergleichenden Objekte zu erzielen gesucht, indem ich Schnitte von hell oder dunkel adaptierten Tieren auf den gleichen Objektträger aufklebte und so zusammen färbte und differenzierte.

Die Zahl der angestellten Versuche beläuft sich auf 15. Wo nichts Näheres bemerkt ist, handelt es sich um völlig ausgewachsene Tiere.

1. Versuch: Taube.

28. IV. 03 5 Uhr abends Lichtabschlufs auf dem rechten Auge.

29. » » Taube mufs aus äufseren Gründen schon mittags getötet werden. Sofortige Enucleation der Augen. Dauer des Lichtabschlusses: 18 Stunden.

Digitized by Google

2. Versuch: Kuckuck.

30. IV. 03 7 Uhr abends Lichtabschluſs auf dem linken Auge.
4. V. » $5^1/_2$ Uhr abends Enthauptung. Sofortige Enucleation der Bulbi. Die Retina des verdunkelten Auges ist rötlich gefärbt.

Dauer des Lichtabschlusses: 96 Stunden.

3. Versuch: Taube.

2. V. 03 4 Uhr abends Lichtabschluſs.
6. » » 2 Uhr neue Kappe, da die Taube die alte abreiſst.
13. » » Abschluſs des Versuches. Enucleation der Bulbi. Die Netzhaut des hellen Auges ist röter als die des verdunkelten.

4. Versuch: Rabe.

14. V. 03 Der Vogel wird in seinem Käfig, der mit einem dicken schwarzen Tuch bedeckt wird, ins Dunkelzimmer gebracht.
18. » » Abschluſs des Versuches. Enucleation der Bulbi.
Die Retinen sind schön rot. Herausnahme des Gehirns.
Fixation von Stücken aus: 1. Frontallappen,
2. Occipitallappen,
3. Thalamusgegend,
4. Zweihügel,
5. Netzhaut.

Dauer des Lichtabschlusses: ca. 90 Stunden.

5. Versuch: Rabe (eben flügge).

18. V. 04 Töten des Vogels als Normaltier. Präparation und Fixierung der gleichen Teile wie bei Versuch 4.

6. Versuch: Taube.

10. V. 03 Lichtabschluſs auf beiden Augen.
11. » » Abschluſs des Versuches.
Präparation und Einlegen von:
1. Pol des Stirnlappens,
2. Stück aus den mittleren Partien des Vorderhirns,
3. Occipitalpol,
4. Zweihügel,
5. Retina.

Dauer des Lichtabschlusses: 24 Stunden.

Digitized by Google

7. Versuch: Taube.

10. V. 08 Lichtabschluſs auf beiden Augen.
12. » » Taube reiſst Kappe ab.
13. » » Neue Kappe.
15. » » Abschluſs des Versuches.

Präparation wie bei Versuch 6.
Dauer des Lichtabschlusses: 48 Stunden.

8. Versuch: Taube.

24. VI. 08 Tötung als Normaltier.

Präparation wie bei den zwei letzten Versuchen.

9. Versuch: Taube.

16. VII. 08 Lichtabschluſs auf beiden Augen.
18. » » Abschluſs des Versuches.

Präparation der gleichen Stücke wie in den vorhergehenden Versuchen.
Dauer des Lichtabschlusses: 48 Stunden.

10. Versuch: Taube.

16. VII. 08 Einsetzen in den Käfig als Normaltier.
18. » » Töten der Taube.

Alles Übrige wie oben.

11. Versuch: Taube.

17. XII. 08 Morgens 8 Uhr Lichtabschluſs auf beiden Augen.
19. » » Abends Abschluſs des Versuches.

Präparation wie in den vorhergehenden Versuchen.
Lichtabschluſs während 54 Stunden.

12. Versuch: Taube.

17. XII. 08 Einsetzen des Versuchstieres in den Käfig als Normaltier.
19. » » Töten der Taube.

Alles Übrige wie in den vorhergehenden Versuchen.

Digitized by Google

13. Versuch: Taube.

16. I. 04 Morgens Beginn des Versuches durch Lichtabschluſs auf beiden Augen.

18. » » Abschluſs des Versuches. Enucleation der Bulbi und Herausnahme der Retinen bei rotem Licht in der Dunkelkammer. Präparation des Gehirns wie in den früheren Versuchen. Es wird auch der Halsteil des Rückenmarkes freigelegt.

In van Gehuchtens Fixierungsflüssigkeit werden eingelegt:

1. Retina,
2. Frontalpol mit Lobus olfactor.,
3. Occipitalpol,
4. Mittlerer Teil des Vorderhirns,
5. Zweihügel,
6. Kleinhirn,
7. Rückenmark.

Dauer des Lichtabschlusses: ca. 50 Stunden.

14. Versuch: Taube.

16. I. 04 Einsetzen der Taube als Normaltier.

18. » » Töten der Taube.

Alles Übrige wie bei Versuch 13.

15. Versuch: Taube.

11. II. 04 Töten der Taube als Normaltier.

Es werden herauspräpariert und zur Untersuchung fixiert:

1. Basale Teile des Vorderhirns,
2. Zweihügel,
3. Stück unmittelbar vor der Rautengrube,
4. Vorderer Teil der Rautengrube,
5. Mittlerer » » »
6. Hinterer » » »
7. Kleinhirn,
8. Medulla oblongata,
9. Rückenmark.

Fixierung wie in allen früheren Versuchen nach van Gehuchten.

I. Nachprüfung des Birch-Hirschfeldschen Beitrages zur Kenntnis der Netzhautganglienzellen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.

Im 50. Band von Graefes Archiv für Ophthalmologie publizierte Birch-Hirschfeld eine Arbeit unter dem Titel: »Beitrag zur Kenntnis der Netzhautganglienzellen unter physiologischen

Digitized by Google

und pathologischen Verhältnissen.« Die Nachprüfung eines Teiles der von Birch-Hirschfeld gewonnenen Resultate nehmen, wie schon erwähnt, den ersten Teil meiner Untersuchungen ein. Geprüft wurden die an der Retina unter physiologischen Verhältnissen gewonnenen Resultate. Zu bemerken ist, dafs Birch-Hirschfelds Ergebnisse sich hauptsächlich auf die Kaninchenretina beziehen, die meinigen auf die Netzhaut von Taube, Kuckuck, Rabe. Auch die Fixierungs- und Färbungsmethoden sind nicht dieselben. Birch-Hirschfeld bevorzugte Sublimathärtung in Mannscher Modifikation. Er färbte seine Präparate zehn Minuten in 1proz. Thioninlösung, spülte mit Aqua dest. ab, goſs dann schnell Erythrosinlösung nach Held (1:150 Aqua dest. und einige Tropfen Acid. Acet.) auf und spülte wieder mit Aqua dest. ab. Ich benutzte immer van Gehuchtens Fixierungsflüssigkeit und hielt mich bei der Färbung auch für die Retina genau an die Heldschen Vorschriften.

Ich halte es für wichtig, noch einmal darauf hinzuweisen, dafs ich jede mechanische Reizung der Augen, deren Netzhäute, d. h. das Verhalten ihrer Ganglienzellen unter normalen Verhältnissen, untersucht werden sollten, nach Möglichkeit zu verhindern suchte. Es wurde daher, von diesem Gesichtspunkte ausgehend, die von Birch-Hirschfeld vorgenommene Vernähung der Lider und Annähung einer Lederkappe in keinem Falle vorgenommen.

Birch-Hirschfeld fafst die von ihm an der unter physiologischen Verhältnissen stehenden Netzhaut des Kaninchens gewonnenen Ergebnisse in folgende Sätze zusammen:

»Es haben sich somit folgende Unterschiede beim Vergleiche der Struktur der einzelnen Netzhautschichten des Hell- und Dunkelauges beim Kaninchen ergeben:

1. An den Ganglienzellen ist weder hinsichtlich der Gröfse und Form der Zelle, noch der Weite des perizellulären Mantels ein durchgreifender Unterschied nachzuweisen. Dagegen verlieren die Chromatinkörper im Protoplasma der Zellen nach mehrstündiger Einwirkung des hellen Tageslichtes ihre scharfe Begrenzung, erscheinen an den Enden abgestumpft und verschmelzen scheinbar zu gröfseren Schollen.

Digitized by Google

Am Kern und Kernkörperchen treten keine typischen Unterschiede hervor.

2. Die Körner der inneren Körnerschicht sind im Dunkelauge chromatinreicher, von rundlich-ovaler Gestalt, im Hellauge chromatinärmer, länglich-oval.

3. An der äufseren Körnerschicht verliert sich die am Dunkelauge fast konstant nachweisbare Zackung der Chromatinkörper nach längerer Lichteinwirkung.«

Es soll nun gleich bemerkt werden, dafs es mir in keinem Falle gelang, die eben angeführten, von Birch-Hirschfeld für die Kaninchennetzhaut gefundenen Resultate an den von mir untersuchten Vogelretinen nachzuweisen. Es soll in den folgenden Zeilen nur in aller Kürze auf die einzelnen Punkte näher eingetreten werden.

Die Netzhäute wurden in der vorliegenden Arbeit nur von physiologischen Gesichtspunkten aus betrachtet. Die feinere Anatomie derselben kam für meine Untersuchungen nicht weiter in Betracht. Es soll hier nur bemerkt werden, dafs sich in der Ganglienzellschicht auffallend viele kleine Zellen ohne Nifslkörper fanden. (Beim Kuckuck wurden in einem Falle unter 20 Zellen nur vier grofse, chromatinreiche Zellen gezählt.) Gar nicht selten finden sich grofse, Nifslreiche Ganglienzellen in der inneren Körnerschicht, einem reich mit feinsten Neurosomen versehenen Fortsatz in der Richtung nach der Ganglienzellschicht aussendend.

In der Annahme, dafs eine Kontraktion des Protoplasmas während des funktionellen Ruhezustandes oder eine Gröfsenzunahme während der Funktion, sichtbar gemacht durch Fehlen oder verschiedene Weite der perizellulären Räume, nicht erwiesen aber immerhin möglich ist, schliefse ich mich Birch-Hirschfeld an. Ein »Überwiegen der Längen-Breitendimensionen der Zellen zugunsten der Zellen des Hellauges« ist mir nicht aufgefallen. Doch möchte ich auch darüber kein definitives Urteil fällen, da die von mir in dieser Richtung angestellten Erhebungen in Anbetracht der grofsen Schwierigkeiten, die sich aus leicht

Digitized by Google

ersichtlichen Gründen exakten Messungen entgegenstellen, dazu nicht genügen.

Ganz besonders interessierte mich das Verhalten der Nifslkörper bei verschiedenen Adaptionszuständen, daher wurden die Untersuchungen besonders nach dieser Richtung ausgedehnt, und da kam ich denn wider Erwarten zu ganz anderen Resultaten als Birch-Hirschfeld. Ein durchgreifender Unterschied zwischen den Netzhäuten hell- oder dunkeladaptierter Tiere konnte nicht gefunden werden, weder was die Art der Begrenzung der Nifslkörper anbelangt, noch in bezug auf Masse des Zellchromatins. Während Birch-Hirschfeld die Chromatinschollen des Dunkelauges schärfer begrenzt, »häufig an ihren Enden wie abgeschnitten oder feinkörnig« gefunden hatte, im Gegensatz zu den nicht deutlich abzugrenzenden, oft etwas verschwommenen Konturen der Nifslschollen des Hellauges, gelang es mir nicht, eine bestimmte, je nach dem Funktionszustand wechselnde Form der Nifslkörper zu entdecken. Im Anfang schien auch mir das Chromatin der Hellaugen undeutlicher, verschwommener zu sein als das der Dunkelaugen. Ferner glaubte ich im Gegensatz zu Birch-Hirschfeld, der einen Ortswechsel der Chromatinkörper nicht finden konnte, einen solchen gefunden zu haben, indem ich mehrmals nur bei helladaptierten Augen ein auffällig hohes Hinaufreichen der Nifslkörper in die Zellfortsätze fand. Da diese Befunde aber vereinzelt blieben, glaube ich denselben keine weitere Bedeutung beimessen zu dürfen. Am Kern der Ganglienzellen fand auch ich keine funktionellen Unterschiede.

Die Untersuchung der Körner der inneren Netzhautschicht brachte ebenfalls keine funktionellen Unterschiede. Eine vorwiegend länglich-ovale Form der inneren Körner des Hellauges konnte ich nicht konstatieren. In Hell- und Dunkelauge traten in vorwiegender Zahl runde oder rundlich-ovale Formen auf. Ein funktioneller Unterschied im feinkörnigen Chromatin dieser Zellen ergab sich nicht.

Was nun noch die von Birch-Hirschfeld beschriebene deutliche Zackung der Chromatinkörper der äufseren Körner der unbelichteten Netzhaut anbetrifft, ist mein Resultat ebenfalls

Digitized by Google

ein negatives. Ich habe in wenigen Fällen allerdings eine merkwürdige und auffällige Zackung gefunden, doch war dieselbe nie, auch nur entfernt, so regelmäfsig wie auf den von Birch-Hirschfeld seiner Arbeit beigegebenen Bildern und der Befund war, wie bereits angedeutet, ein so ausnahmsweiser und seltener, dafs er für mich nicht weiter in Betracht kam.

Birch-Hirschfelds Ergebnisse hatten die Möglichkeit eines mikroskopischen Nachweises von funktionellen Verschiedenheiten am Chromatin der Ganglienzellen nahegelegt, und es war ja der Nachweis solcher Verschiedenheiten an mit am Sehakt beteiligten Ganglien des Gehirns, anfangs die Hauptaufgabe der vorliegenden Arbeit. Die Tatsache, dafs die gewonnenen Resultate den erwarteten direkt widersprachen, machte eine erneute, sorgfältige Prüfung der angewendeten Methoden, vor allem des Lichtabschlusses, notwendig. Es wurde zu diesem Zwecke die Zapfenschicht der Netzhaut untersucht auf die bekannten Unterschiede zwischen den Zapfen der belichteten und der dunkel adaptierten Retinen. Das Resultat war, dafs die fraglichen Veränderungen sich in allen daraufhin untersuchten Fällen fanden.

So gelangte ich — auch nach dieser Seite hin beruhigt — zu dem Ergebnis, dafs unter physiologischen Verhältnissen an den Ganglienzellen und Körnern der Netzhaut von Taube (Rabe, Kuckuck) mikroskopisch keine typischen Unterschiede zwischen verschiedenen Funktionszuständen nachweisbar sind.

II. Anatomische Vorstudien mit Rücksicht auf Untersuchungen über funktionelle Veränderungen der Ganglienzellen gewisser Partien des Taubengehirns.

Da — wie schon in der Einleitung bemerkt wurde — eine genaue Beschreibung der im Zentralnervensystem der Taube vorkommenden Ganglienzellen heute noch aussteht, ist eine solche Beschreibung vorerst meine wichtigste Aufgabe geworden.

Digitized by Google

Lobus olfactorius.

Der Lobus olfactorius wurde nicht näher untersucht. Er fand sich gelegentlich bei einem Schnitt durch den Frontalpol des Grofshirns mitgetroffen. Er zeigte eine regelmäfsige Schichtenbildung und Zellen, die nicht wesentlich verschieden sind von den eben zu beschreibenden Typen der Hirnrinde. Aus dem, was ich gesehen habe, glaube ich, die von Bumm (2) aufgestellte Einteilung für die Tauben bestätigen zu können.

Bumm unterscheidet im »Riechhöcker der Vögel« von aufsen nach innen:

»1. Schicht der Olfactoriusfasern;
2. eine fein granulierte Schicht der eingelagerten klumpigen Massen (stratum glomerulosum Meynert);
3. eine gleichfalls fein granulierte aber breitere Schicht, an deren innerer Grenze eine Reihe 20 μ grofser, mit den spitzen Fortsätzen nach aufsen und der Basis nach innen gerichteter Pyramidenzellen zum Vorschein kommt;
4. eine Schicht dicht gedrängter Körner von 5 μ Durchmesser, zwischen denen man feinste markhaltige Nervenfasern in grofser Zahl verlaufen sieht;
5. eine Schicht von Ependymzellen, welche die Höhe des Processus mammillaris auskleiden.«

Zu bemerken habe ich noch, dafs mir die »klumpigen Massen« des stratum glomerulosum fein gekörnt erschienen und dafs unter den grofsen Pyramidenzellen wie auch im Gehirn relativ selten reine Dreiecksgestalt der Querschnitte zu finden waren, dagegen viel häufiger runde Querschnitte.

Grofshirnrinde.

Untersucht wurden jeweilen der Frontalpol, ein Stück aus den mittleren seitlichen Partien und der Occipitalpol. In einem Falle wurde auch der Basalteil der Rinde untersucht. Obschon sich in den verschiedenen Teilen häufig eine Andeutung von regelmäfsiger Schichtung der Ganglienzellen fand, liefs sich doch bis jetzt für den gröfseren Teil der Rindenregionen eine solche

Digitized by Google

nicht erweisen, jedenfalls nicht so, dafs man mit Sicherheit die betreffende Rindenregion daraus erkennen könnte.

Die Taube zeigt, wie schon Edinger festgestellt hat, besonders schlecht ausgebildete Verhältnisse im Stirnhirn, während Untersuchungen an Singvögeln oder Papageien wahrscheinlich viel eher zu einem Resultate führen würden. Da ich mich aber aus den angegebenen Gründen an die Taube halten mufste, sah ich mich gezwungen, von näherer Untersuchung dieser Verhältnisse abzusehen, so interessant auch Vergleiche mit Bumms (2) Befunden gewesen wären.

Über die Zellen besitzen wir von Untersuchern, die mit neueren Methoden gearbeitet haben, u. a. Angaben von Sala y Pons aus dem Jahre 1893. Derselbe gelangte nach Kölliker (Handbuch der Gewebelehre) in bezug auf die Zellen zu folgendem Ergebnis:

1. Die Nervenzellen der Hirnrinde der Vögel sind von denen der Säuger dadurch verschieden, dafs sie vorwiegend sternförmig sind und mit ihren Dendriten die Oberfläche des Gehirns nicht erreichen. Meist haben dieselben auf- und absteigende Dendriten und selten einen Spitzenstamm wie echte Pyramidenzellen.

2. Der Art nach zerfallen diese Nervenzellen in solche des ersten und andere des zweiten Typus. Die Axonen der ersten Art besitzen eine grofse Zahl von Kollateralen, die in vielen Fällen bei horizontalem Verlaufe des Hauptfortsatzes auf- und absteigend sind. — Während für den zitierten spanischen Forscher besonders die Art der Zellfortsätze für die Klassifikation der Zellen in Betracht kam, basiert unsere Zelleinteilung auf der Gröfse und Gestalt des Zellkörpers als einzig mögliche bei Anwendung der Heidschen Färbung. Wir unterscheiden:

1. Gröfste Rindenzellen.

Diese Zellen kommen bei einer Länge von 12—28 μ auf eine Breite von 10—16 μ. Sie finden sich in allen Teilen der Grofshirnrinde. Wenn sich auch kleine, unten näher zu beschreibende Unterschiede zwischen den gröfsten Zellen des Frontalpols und denjenigen des Occipitalpols an meinen Präparaten

Digitized by Google

nicht verkennen liefsen, glaubte ich doch nach reiflicher Prüfung, es an beiden Stellen mit demselben Zelltypus zu tun zu haben.

Die Form der Zellen ist häufig unregelmäfsig, zackig, und dann der Zelleib scharf begrenzt, gewöhnlich aber finden sich mehr runde, scharf begrenzte oder hie und da an den Grenzen leicht verschwommene Formen. — Eine reine Dreiecksform des Querschnittes auf Pyramidenform der Zelle hinweisend kommt vor, ist aber im ganzen recht selten. Das fein granulierte oder fädige Zellplasma zeigt reichlich zierliche Nifslkörper, gewöhnlich als feinere oder gröbere Körner, seltener sind bandartige Formen. Diese Nifslkörper stehen häufig dicht zusammengedrängt in den bei exzentrischer Lage des Kerns am weitesten von diesem entfernten peripheren Partien der Zellen.

Die Zellfortsätze sind der geringen Gröfse der Zellen entsprechend sehr schmal und nicht weit zu verfolgen. Sie zeigen aufser kaum sichtbaren bläulichen Neurosomen eine dichte Granulierung. Bei den wenigen, ziemlich breiten Fortsätzen war ein fibrillärer Bau, in einem Fall mit bandförmigen Nifslkörpern versehen, nicht zu verkennen. Ein feiner, perizellulärer Mantel ist wenigstens bei den gröfsten Zellen deutlich sichtbar, besonders dort wo mehrere Zellen dicht beieinander liegen, von einem gemeinsamen Mantel eingeschlossen. Da an der Bildung dieser Zellnester mit Ausnahme der spindelförmigen Zellen alle Zelltypen teilnehmen, sollen diese charakteristischen Zellkonglomerate am Ende dieses Abschnittes näher beschrieben werden.

Der relativ grofse, runde Kern ist mittelständig oder häufiger, besonders bei den ganz grofsen Zellen, exzentrisch gelegen, hier und da zwischen sich und der äufseren Grenze der Zelle, der er sich genähert hat, nur einen schmalen, von Nifslkörpern freien Protoplasmasaum freilassend. Der Kerninhalt besteht besonders aus fein granuliertem Chromatin, das eine dichte Zusammenballung um das Kernkörperchen herum bildet und von da aus in Radien der fast ausnahmslos straff gespannten Kernmembran zustrebt.

Digitized by Google

Über das regelmäfsig vorkommende, bei dieser Färbung sehr gut sichtbare Kernkörperchen ist nichts Besonderes anzugeben. Nebennukleolen fanden sich nur in seltenen Fällen.

Was nun das Aussehen und Vorkommen dieser gröfsten Rindenzellen in den von mir besonders berücksichtigten Teilen der Grofshirnrinde anlangt, sollen im folgenden meine diesbezüglichen Beobachtungen kurz dargetan werden. Mufs der erste Eindruck auch der sein, dafs Struktur und Zellarten in allen Rindenteilen ziemlich identisch sind, so zeigt doch eine nähere Untersuchung gewisse, wenigstens an meinen Präparaten nicht zu verkennende Unterschiede. Es soll hierbei aber gleich betont werden, dafs ich diese Differenzen nicht charakteristisch genug fand, um darauf eine sichere Unterscheidung der verschiedenen Rindenteile bauen zu können. Der Frontallappen ist entschieden zellreicher als der Occipitallappen oder die mittleren Partien des Grofshirns. Er zeigt in den gröfsten Zellen häufiger unregelmäfsige Zellen als die beiden anderen eben genannten Teile. Der Kern ist im Frontalteil bei den gröfsten Zellen besonders exzentrisch gelegen. Die Kerne zeigen in vielen Fällen im Verhältnis zu ihrer Gröfse relativ wenig Inhalt, so dafs bei nicht zu starker Vergröfserung, abgesehen von der fast immer vorhandenen Zusammenballung des Chromatins um das Kernkörperchen, der Kern fast leer erscheint, während daneben bei vielen Zellen die radiäre Anordnung der Chromatinkörnchen gut sichtbar ist.

2. Mittelgrofse Rindenzellen.

Die Länge schwankt zwischen 5 und 6 μ, die Breite zwischen $4^1/_2$—10 μ. Aus diesen Zahlen ergibt sich schon, dafs diese Zellen sich von den grofsen nicht nur durch ihre geringere Gröfse, sondern besonders auch durch ihre schöne runde Gestalt auszeichnen. Dreieckige Querschnitte sind hier noch seltener als bei den grofsen Zellen. Die Nifslkörper sind kleiner, weniger zahlreich und stehen häufig dicht zusammengedrängt am Rande der Zellen. Die zentrale Lage des Kerns ist hier entschieden häufiger zu finden als bei den eben beschriebenen gröfsten Zellen. Diese Zellart beteiligt sich ganz besonders an der Nesterbildung. Sie finden sich bis zu zehn in einem Nest vereinigt.

Digitized by Google

3. Spindelförmige Zellen.

Länge 10—20 μ, Breite 4—7 μ. Diese spindelförmigen Elemente, in ihrem inneren Aufbau den mittelgrofsen Rindenzellen am nächsten kommend, finden sich überall in der Rinde zerstreut oder scheinbar in bandartiger Anordnung, sind aber bei weitem nicht so zahlreich wie die anderen Typen. Zum feineren Bau der Spindelzellen ist nur so viel zu bemerken, dafs die Nifslgranula an den schmalen Enden der Zelle besonders dicht stehen. Es müssen noch erwähnt werden als vereinzelte Befunde, in Gruppen stehende kleine Spindelzellen, die sich durch geradezu enorme Chromophilie auszeichnen und deren lange, intensiv gefärbte Fortsätze in der feinen Faserung der Rinde auffallen wie dürre Äste in feinem Kies.

4. Kleine Rindenzellen.

Auf eine Länge von 4—5½ μ kommt eine Breite von 4 μ. Diese fast ausnahmslos schön runden Zellen enthalten, wo der Protoplasmasaum um den Kern herum breit genug ist, ganz kleine Nifslgranula. Häufig ist der Saum aber so schmal, dafs von Nifslkörpern nichts wahrzunehmen ist. Überhaupt zeigen diese Zellen eine geringere Färbbarkeit als die gröfseren Arten. Der Kerninhalt erscheint kompakter als bei den anderen Rindenzellen. Neben einem wohlgebildeten Nukleolus finden sich bei der Taube hie und da (beim Raben häufig zwei bis drei) Nebennukleolen.

Die kleinen Rindenzellen finden sich an einzelnen Stellen auffallend zahlreich und dicht zusammengedrängt. Dies ist uns ganz besonders an den vom Frontalpol des neunten Versuches gewonnenen Präparaten aufgefallen.

Folgender interessante Einzelbefund mag hier noch erwähnt werden.

An einer Stelle ist ein Nerv quergetroffen. Man sieht die dicken Faserquerschnitte auch noch deutlich in den Randpartien der angrenzenden Hirnsubstanz. Das Fasergeflecht ist lockerer als sonst im Vorderhirn, die ganze ziemlich umfängliche Stelle ist aber besonders auffällig durch die grofsen Haufen von kleinsten Rindenzellen. In der ganzen Ausstrahlungszone der von

Digitized by Google

dem quergetroffenen Nerven ausgehenden Fasern fehlen Zellnester vollständig.

Bumm (a. a. O.) unterscheidet in der Grofshirnrinde im ganzen sechs verschiedene Zellarten:

1. Grofse, multipolare, runde Zellen bis 20 μ breit.
2. Grofse Pyramidenzellen bis 25 μ breit.
3. Mittlere, multipolare, runde Zellen ca. 10 μ grofs.
4. Mittlere Pyramidenzellen 10—15 μ.
5. Spindelzellen 6 μ Querdurchmesser.
6. Körner von ca. 5 μ.

1 und 2 entsprechen meinen »gröfsten Rindenzellen«, 3 und 4 den »mittelgrofsen Rindenzellen«, 6 den »kleinen Rindenzellen«.

Charakteristisch für die Rindenzellen, die sich, mit Ausnahme der gröfsten Art, sonst kaum von auch in anderen Hirnteilen vorkommenden Zellen auszeichnen, ist die bereits mehrfach erwähnte Nesterbildung (vgl. Tafel V Fig. 1). Schon Bumm (a. a. O.) hat erwähnt, dafs häufig sechs und mehr Zellen in »Alveolen (Nestern) der Glia zusammenliegen«.

An der Nesterbildung beteiligen sich, mit Ausnahme der spindelförmigen, alle Rindenzellen, ganz besonders aber die mittelgrofsen. Die Nester bestehen aus zwei bis zehn und wohl noch mehr Zellen. Bald finden sich ganze Reihen von gleichartigen (mittelgrofsen) Zellen, bald gruppieren sich um eine grofse Zelle mittlere oder kleine, mittlere und kleine Zellen, sich dicht aneinander haltend, oft kaum sich berührend, häufig aber sich gegenseitig abplattend (vgl. Figur). Oft stehen die Zellen in so festem Verband, dafs man glauben könnte, man habe es mit mehreren Kernen und nur einem Zelleib, mit einer Art von Syncytium zu tun.

Die Nester finden sich überall zerstreut, regellos oder aber — wie mir häufig schien — in Gruppen angeordnet. Bis jetzt ist es mir jedoch nicht gelungen, bestimmte, regelmäfsig wiederkehrende Gruppen von Nestern herauszufinden, da meine Schnitte zur Untersuchung einzelner Typen wohl geeignet infolge ihrer Kleinheit keine gute Übersicht zuliefsen.

Digitized by Google

Mittelhirn.

Dafs das Mittelhirn — wie bei allen anderen unter den Säugern stehenden Vertebraten — auch bei den Vögeln den, seinem komplizierten Mechanismus entsprechenden, verwickelten und reich gegliederten Aufbau hat, zeigt der erste Blick auf einen Schnitt durch den Zweihügel der Taube. Nach Edinger weist das Mittelhirn durch das ganze Tierreich hindurch weniger Verschiedenheiten auf als sonst irgend ein Hirnteil. Der feinere Bau bleibt sich immer gleich. In den dorsalen Schichten endet immer

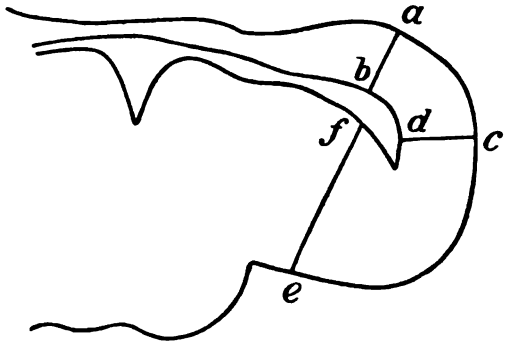


Fig. 2.

der Sehnerv, aus den ventralen entspringt ein sensibles Fasersystem, das tiefe Mark. — So mufs denn auch die Untersuchung gerade dieser Hirnteile immer das äufserste Interesse wachrufen.

Im Gegensatz zu den von mir untersuchten Teilen der Grofshirnrinde fällt hier sofort eine reiche Gliederung auf, durch regelmäfsige Gruppierung von Ganglienzellen und Abwechslung von solchen Schichten mit längsverlaufender oder quer getroffenen, dicht zusammengedrängten oder locker gefügten, aus dünneren oder dickeren Elementen bestehenden Faserbündeln. — Die Schichten laufen der Krümmung der Decke parallel. Stieda hat 12 Schichten gezählt, während Ramon y Cajal 15, Kölliker 6 und v. Gehuchten 3 unterscheiden. Kölliker berücksichtigt vor allem die Fasern und macht nur kurze Andeutungen über die Zellen. Cajal und v. Gehuchten arbeiteten mit der die Zellstruktur verhüllenden Golgischen Methode.

Digitized by Google

Daher werde ich meine folgende Einteilung nur mit der von Stieda gegebenen vergleichen und da läfst sich sagen, dafs bei der Taube im ganzen ähnliche Verhältnisse zu finden sind, wie nach Stieda bei der Gans. Stiedas Schnitte (vgl. Fig. 2) wurden — wie aus der vergleichenden Betrachtung mit meinen Resultaten hervorgeht — in den Richtungen a—b oder c—d geführt. Die Figur gibt einen von mir in der Richtung e—f geführten Querschnitt wieder. Es ist ohne weiteres ersichtlich, dafs die Zahl der Schichten von der Decke bis zum Ventrikel, je nach der Schnittführung, erhebliche Unterschiede zeigen mufs. Die Schnittrichtung c — f ergibt folgende Schichten (Fig. 3):

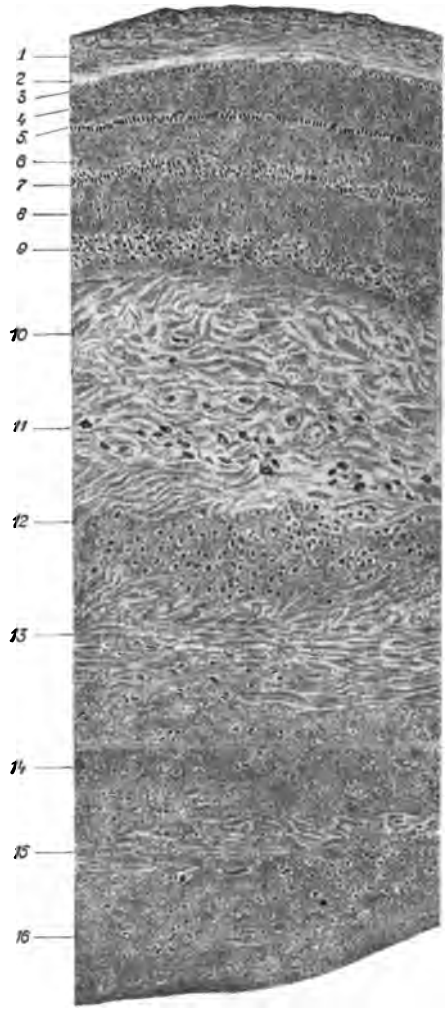


Fig. 3.

1. Dicht unter der Pia eine Lage von feinen markhaltigen Nervenfasern mit spärlichen kleinen runden Zellen von wechselnder Dicke.
2. Durch eine schmale Übergangsschicht, die in lockerem Gefüge Nervenfasern und granulierte Grundsubstanz enthält, stöfst man
3. auf eine ganz schmale Schicht von kleinen runden Zellen, die nicht sehr dicht stehen, aber doch an vielen Stellen eine deutliche Zellreihe (vgl. Fig. 3) darstellen.

Digitized by Google

Es folgt dann

4. eine zellarme Zone von fein granulierter Grundsubstanz.
5. An diese schliefst sich eine schmale Zellschicht an, die besonders durch die vielen spindelförmigen Zellen, die in konstanter Orientierung den einen schollenhaltigen Fortsatz nach dem Ventrikel, den anderen nach der Peripherie richten. Neben diesen eben erwähnten Zellen kommen mittelgrofse und kleine runde Zellen vor.
6. An eine zellarme Schicht von Grundsubstanz stöfst wieder
7. eine etwas breitere als die sub 5 beschriebene Zellreihe mit ähnlichen Elementen,
8. zentralwärts von einer zellarmen Zone von Grundsubstanz abgelöst, die wieder
9. in eine breite, an charakteristischen Zellen reiche Schicht übergeht. (Diese durch ihre stattliche Gröfse, durch ihre scharfrandigen grofsen Nifslkörper und durch ihre enorme Färbbarkeit ausgezeichneten Zellen, ebenso wie die bald zu erwähnenden gröfsten Zellen sollen später näher beschrieben werden.)
10. Die Grundsubstanz geht hier in feine Nervenfasern von lockerer Anordnung mit wenigen zerstreuten Zellen über, die eine Schicht von recht ansehnlicher Breite bilden. Weiter zentralwärts in der angegebenen Schnittrichtung folgt
11. in einem Geflecht von quer und längs getroffenen feinen Nervenfasern, die ihrerseits wieder von groben Fasern filzartig durchflochten sind, ein Haufen von grofsen Zellen, den gröfsten dieser Gegend.
12. Eine granulierte Zone mit den gleichen Zellelementen wie bei 9 wird gefolgt von
13. einer Nervenfaserschicht mit sehr spärlichen Zellelementen. Dann kommen, immer in der Richtung nach dem Ventrikel zu,
14. eine Schicht von granulierter Grundsubstanz mit nicht sehr zahlreichen Zellen,
15. eine schmale Nervenfaserschicht und
16. wieder eine granulierte, relativ zellreiche Zone, die vom Ventrikelepithel abgeschlossen wird.

Digitized by Google

Wird der Schnitt, wie Stieda es getan hat, durch die schmale dorsale oder laterale Seite des Lobus opticus gelegt, so folgt auf die zehnte Schicht eine Zone von feinen Nervenfasern und dann das Ventrikelepithel.

Die Zellen des Mittelhirns.

Ich gelangte im Laufe meiner Untersuchungen zur Aufstellung von sechs verschiedenen, im Zweihügel der Taube und — wie mir scheint — auch des Raben regelmäfsig vorkommenden Zelltypen. Diese Zellen lassen sich einteilen in solche, die für den Zweihügel charakteristisch sind und in andere, wie sie sich auch in anderen Hirnteilen finden und bei der Grofshirnrinde schon beschrieben wurden.

Unter den nur im Hirnstamm gefundenen Zellen unterscheide ich drei Typen, die nach Lage und Gestalt in den folgenden Zeilen eine Beschreibung finden sollen.

1. Gröfste Zellen (Taf. V Fig. 4).

Sie zeigen auf eine Länge von 20—44 μ, eine Breite von 16—26 μ. Diese gröfsten Zellen liegen zu einer grofsen Gruppe vereint in der 12. Schicht nach unserer Einteilung.

Die Form der Zellen scheint in vielen Fällen die einer schönen, regelmäfsigen, dreiseitigen Pyramide zu sein mit mittelständigem oder häufig exzentrischem Kern. Neben der vorherrschenden Dreiecksform der Querschnitte zeigen sich alle Übergänge zu rhombischen, ovalen oder spindeligen Formen. Die breiten Fortsätze der Zellen mit den feinen, bei starken Vergröfserungen eben sichtbaren Neurosomen, sind in dem weitmaschigen, grofsfaserigen Gewebe sehr leicht aber nicht weithin zu verfolgen, da sie allem Anschein nach stark geschlängelt sind und leicht aus der Schnittebene heraustreten. Sie scheinen aber den Hauptbestandteil des Gewebes, in dem sie liegen, zu bilden.

Im Zelleib erblickt man neben feinen, roten Körnchen die für diese Zellarten bei Heldscher Färbung so charakteristischen, grofsen, an den Rändern scharf begrenzten, wie mit einem Locheisen ausgestochenen Nifslschollen. In wenigen Fällen fanden

Digitized by Google

sich neben den grofsen scharfrandigen auch viele feine runde Nifslgranula. Ja, einige wenige Zellen zeigten nur diese feinen Nifslkörper in sehr grofser Zahl. Es handelte sich dabei ausnahmslos um Tangentialschnitte. (Die grofsen motorischen Vorderhornzellen zeigen an Anschnitten häufig dasselbe Verhalten des Chromatins.) Die Nifslschollen liegen gewöhnlich im Zellinnern zerstreut umher, während sie in anderen Fällen in Reihen an den Zellrändern angeordnet sind oder aber die Kernmembran fliehend, sich regellos in die vom Kern freigelassene Peripherie der Zelle zurückziehen. Das Zellprotoplasma ist sehr wenig tingibel und neben den Schollen oft kaum zu bemerken. Die rundlich ovalen Kerne, die — wie schon oben bemerkt wurde — häufiger mittelständig als exzentrisch gelegen sind, zeigen eine straffe, leicht geschrumpfte Membran und einen intensiv rot gefärbten, granulierten oder netzig angeordneten Inhalt, der sich dicht um das relativ grofse dunkle Kernkörperchen herum zu einem dicken Klumpen zusammenballt.

Ursprungshügel und perizellulärer Mantel sind sehr gut ausgebildet. Letzterer zeigt neben feinen Fasern längs und quer getroffene, homogene, stark lichtbrechende Achsenzylinder. In einem Falle sah ich Fasern (Achsenzylinder?) der Zelle zustreben, in einen Fortsatz eintreten und der konvexen Basis der Zelle entlang verlaufend in den anderen Fortsatz übergehen. Auch Fasern, die in Verbindung mit dem perizellulären Mantel treten, waren deutlich zu unterscheiden, einzelne davon schienen in den Zelleib einzudringen. Eine Zelle sandte einen Fortsatz aus, der in seinem Anfangsteil noch feinste Neurosomen zeigte, bald aber nur noch von homogenen Fasern gebildet wurde. Vom ganzen Umfang der Zelle sah man im Mantel verlaufend ebensolche Fasern nach dem betreffenden Fortsatz ziehen und sich an die anderen Fasern anlegen usf. Wir können nicht alle unsere diesbezüglichen Einzelbeobachtungen anführen, die zum gröfsten Teil nur von Held bereits veröffentlichte Befunde bestätigen. Es soll mit dem Angeführten nur angedeutet werden, dafs diese Zweihügelzellen zu näherem Studium der Zellstruktur sehr geeignet sind.

Digitized by Google

2. Kleinere Zellen (Taf. V Fig. 5).

Diese Zellen finden sich besonders in Schicht 9 und sind kleiner als die eben beschriebenen, indem ihre Länge zwischen 10 und 16 μ schwankt, die Breite zwischen 6 und 12 μ variert. Immer sind diese Gebilde begleitet von einem Schwarm von Zellen, die sich durch ein besonderes Verhalten gegenüber den Farbstoffen der Heldschen Methode auszeichnen und gleich näher zu beschreiben sind. Im ganzen also von geringeren Dimensionen, anders gelegen und weniger scharf begrenzt, sehen doch diese Zellen, was ihren Aufbau anbetrifft, den sub 1 beschriebenen, für die Zweihügel so charakteristischen Gebilden sehr ähnlich. Wir finden da dieselben grofsen, scharf umrandeten Schollen, das gleiche feine Chromatinnetz im Kern, um das sehr gut sichtbare Kernkörperchen herum dieselbe Zusammenballung des Kernchromatins, von der aus bei schön gebauten und vom Schnitt gut getroffenen Zellen die roten Granula in Radien gereiht, der Kernmembran zustreben, um sich dort, wie die Speichen an die Felgen des Rades, an einen feinen roten Chromatinsaum anzusetzen.

Im feineren Bau scheinen sie sich von ihren gröfseren Schwestern dadurch zu unterscheiden, dafs die Nifslkörper etwas weiter in die breiten Fortsätze aufsteigen, die aber auch hier gewöhnlich nur auf ganz kurze Strecken sichtbar sind.

3. Kleinere, stark färbbare Zellen (Taf. V Fig. 6).

Im Verein mit den eben beschriebenen Zellen, wenn auch wohl nicht so zahlreich wie diese, finden wir Gebilde, die bei sonst absolut genügender Differenzierung bei flüchtiger Betrachtung wie dunkelblaue, rötlich durchschimmernde Kleckse aussehen und auf den ersten Blick durch ihre intensive Tingierung gewissen Schrumpfungsgebilden sehr ähnlich sehen, wenn auch sofort das Fehlen des bei Schrumpfung auftretenden perizellulären Hohlraumes auffällt. Bei näherem Zusehen und besonders bei weiter gehender Differenzierung zeigen sie sich als wohlgebildete Zellen von ganz typischem Aufbau, wohlgeeignet den in

Digitized by Google

uns aufgestiegenen Zweifel an der Integrität ihres zelligen Aufbaues zu verscheuchen.

Diese durch ihre Färbbarkeit vor den anderen ausgezeichneten Zellen weisen etwas geringere Dimensionen auf als Typus 2, doch sind diese Gröfsenunterschiede so minimal, dafs wir an diesem Typus keine genaueren Messungen vornahmen. Von beiden bereits beschriebenen Zellarten unterscheiden sie sich, was die äufsere Gestalt anbelangt, durch das Dominieren des Kerns und besonders auch der Zellfortsätze gegenüber dem Zellprotoplasma. Die Fortsätze lassen sich mit Leichtigkeit über relativ grofse Strecken hin verfolgen. Sie fallen besonders auf durch die Intensität der Rotfärbung und besonders auch, weil die Nifslkörper bis weit in die Fortsätze aufsteigen. Die Form der Nifslkörper ist rundlich oder aber häufiger mehr lang und schmal, bandartig, nicht viereckig und scharf begrenzt wie bei den »gröfsten« und »kleineren« Zweihügelzellen. Das Zellprotoplasma ist dunkelrot gefärbt, zeigt also einen viel satteren Farbenton als das matte Rot der anderen Zellen.

Der Kerninhalt ist ebenfalls dunkelrot gefärbt, doch leuchtender, heller als das Zellprotoplasma. Die Kernmembran ist nicht so straff gespannt wie bei anderen Zellen; sie zeigt vielfach kleine Ausbuchtungen oder Einziehungen (vgl. Figur). Der granulierte Kerninhalt füllt oft in ziemlich kompakter Masse den ganzen, von der Kernmembran umspannten Raum aus, oder ballt sich — wie bei den anderen Zellen — zu einem grofsen Klumpen um das Kernkörperchen zusammen, das häufig wohlgebildet ist, hier und da aber wie in mehrere Stücke zerfahren aussieht.

Neben diesen, für die Zweihügel charakteristischen, nur im Hirnstamm vorkommenden Zellen finden sich verschiedene, auch in der Rinde auftretende und dort bereits beschriebene Elemente, die hier nur noch kurz erwähnt werden sollen.

4. Spindelförmige Zellen (Taf. V Fig. 7).

In verschiedener Gröfse, in verschiedenen Schichten vorkommend, zeigen diese Zellen häufig eine konstante Orientierung,

Digitized by Google

indem sie den einen, Nifslkörper haltenden Fortsatz zentralwärts, den anderen Ausläufer nach der Peripherie schicken. Die Zellen sind nicht gerade stark tingibel und häufig wenig scharf begrenzt. Die bald in Bänderform, bald als feine Körner auftretenden, im ganzen nicht sehr distinkten Nifslkörper bevorzugen die schmalen Enden der Zelle und finden sich dort in relativ mächtiger Ansammlung. Die Fortsätze sind selten auf eine weitere Strecke, als etwa der gröfsere Kerndurchmesser beträgt, zu verfolgen.

Der Kern ist längsoval und im kleineren Durchmesser dicht an die Zellgrenzen anstofsend, so dafs sich dort keine Nifslkörper im Zellprotoplasma mehr ansammeln können.

5. Gröfsere runde Zellen.

Diese überall vorkommenden Gebilde gleichen den »mittelgrofsen Rindenzellen« so genau, dafs eine weitere Beschreibung nicht mehr nötig zu sein scheint.

6. Kleinere runde Zellen.

Sie sind identisch mit den »kleineren Rindenzellen«. Sie bilden das gemeine Volk, eine Art von Kosmopoliten, die in allen Hirnteilen in grofser Zahl zu finden sind.

Am Schlusse dieses Abschnittes möchten wir noch ganz besonders darauf aufmerksam machen, dafs wir motorische Zellen im Sinne Nifsls in den bisher besprochenen Hirnteilen nicht entdecken konnten. (Vgl. den physiologischen Teil.)

Verschiedene Teile des Hirnstammes.

Schnitte durch den Stamm direkt vor der Rautengrube, durch den vorderen, mittleren und kaudalen Teil derselben ergeben gleiche oder jedenfalls denjenigen des Mesenkephalon sehr ähnliche Zellen.

1. Gröfste Zellen. Länge bis 48 μ, Breite bis 44 μ.

Sehr viele grobe, eckige Nifslschollen verdecken das feine Zellplasma fast völlig. Die stellenweise sehr breiten Fortsätze zeigen eine ungemein feine Faserung. Der perizelluläre Mantel zeigt viele, ziemlich dicke, homogene Achsenzylinder. Das Kernchromatin ist reichlich vorhanden und relativ kompakt.

Digitized by Google

2. Grofse Zellen.

Sie kommen viel zahlreicher vor als die eben beschriebenen gröfsten Zellen, gewöhnlich — wohl den einzelnen Nervenkernen entsprechend — stehen sie in gut abgegrenzten Gruppen. Die Zellen gleichen in ihrem ganzen Aufbau den beim Mesenkephalon sub 2 beschriebenen; immerhin scheinen sie etwas gröfser, von unregelmäfsigerer Gestalt zu sein. Die zackigen, oft bandartigen Nifslkörper steigen bei einzelnen Zellen bis weit in die Fortsätze auf.

Mit Ausnahme von Typus 3 finden sich alle beim Mittelhirn angeführten Zellen. Eine nähere Beschreibung derselben wurde bei der Schilderung des Zweihügels bzw. der Grofshirnrinde gegeben.

Cerebellum.

a) Molekularschicht.

1. Purkinjezellen (Taf.V Fig. 8). Länge 16—28 μ, Breite 14—18 μ.

Sie sehen den sub 2 beschriebenen Zellen des Mesenkephalon sehr ähnlich. Die Nifslkörper scheinen noch gröfsere, aber etwas weniger scharf zugestutzte Schollen zu bilden. Der perizelluläre Mantel ist sehr deutlich. Der in die Molekularschicht eintretende breite Fortsatz fährt plötzlich in viele feine Fasern auseinander. Diese nach der Molekularschicht verlaufenden Fortsätze haben ein fein granuliertes Aussehen und enthalten hier und da längliche Nifslkörper. — Nicht in dem Grade wie die gröfsten Zweihügelzellen zu morphologischen Studien geeignet, lassen sich doch an den Purkinjeschen Zellen ebenfalls viele Einzelheiten beobachten. Man sieht z. B. ganz deutlich von ziemlich weither kommende Fasern an den perizellulären Mantel sich anlegen oder von diesem sich ablösen und in die Grenze zwischen Körner- und Molekularschicht ausstrahlen usw. Nach der Körnerschicht verlaufende Fortsätze wurden nur in wenigen Fällen beobachtet.

2. Gröfsere, 6—10 μ lange, 4—6 μ breite und

3. kleinere Zellelemente, ca. 6 μ lange, 4 μ breite, finden sich durch die ganze Molekularschicht zerstreut. Von

Digitized by Google

wechselnder Form, bald birnförmig, bald spindelförmig, bald rundlich, mit ganz feinen Nifslgranula und feinen Fortsätzen sind sie im Vergleich mit den Purkinjezellen recht unansehnlich.

b) Körnerschicht.

1. Grofse Zellen. Länge 10—12 μ, Breite 8—10 μ.

Sie liegen zum gröfsten Teile in einer Höhe mit den Purkinjezellen an der äufsersten Grenze der Körnerschicht, rücken hie und da bis an die Molekularschicht heran oder finden sich mitten in der Körnerschicht. Die Nifslkörper sind zahlreich und ziemlich grob. Der Inhalt des relativ grofsen, bläschenförmigen, gewöhnlich exzentrisch gelegenen Kerns ist ziemlich kompakt und an Aussehen und Färbbarkeit demjenigen der grofsen Ganglienzellen, z. B. der Purkinjezellen, sehr ähnlich.

Anmerkung. Es könnten diese Zellen wohl den sog. grofsen Körnerzellen = Golgische Zellen entsprechen, von deren Lage Kölliker sagt, dafs sie »an der äufseren Grenze der Körnerschicht, z. T. fast in einer Höhe mit den Purkinjezellen, z. T. mitten in dieser Lage (Körnerschicht) drin oder selbst an der inneren Grenze derselben gegen die Markblätter« vorkommen.

2. Mittlere Zellen. Länge 6—8 μ, Breite 4—6 μ.

Von runder oder rundlich-ovaler Form zeigen diese Zellen einen bei exzentrischer Lage des Kerns gut sichtbaren, bei zentraler Lage des Kerns sehr schmalen Protoplasmasaum mit ganz feinen Nifslgranula. Der Kerninhalt ist äufserst feinkörnig, blafsrot mit bläulichem Schimmer, auf den ersten Blick zu unterscheiden von dem Kerninhalt der gröfseren Zellen.

Diese mittleren Körner, ungefähr doppelt so grofs wie die kleinen Körner, finden sich konstant, in der ganzen Körnerschicht zerstreut, aber viel weniger zahlreich als die kleinen Körner.

3. Kleine Zellen. Länge 3—4 μ, Breite 2—3 μ.

Um die Hälfte kleiner als die mittleren Körner haben diese Zellen einen sehr schmalen Plasmasaum um den Kern herum, so dafs keine Nifslkörper mehr zu sehen sind.

Digitized by Google

e) Mark.

In der aus der Mitte der Körnerschicht hervorgehenden Längsfaserschicht finden sich:

1. Runde Zellen, den kleinen Körnern völlig gleichsehend und wahrscheinlich auch mit diesen identisch.

2. Mehr spindelförmige Zellen, in ihrem Aufbau ebenfalls den kleinen Körnern völlig gleich.

Rückenmark.

Das Rückenmark zeigt ungefähr die gleichen Zelltypen wie der Hirnstamm.

Die grofsen Vorderhornzellen (Taf. V Fig. 9) Länge bis 36 μ, Breite bis 24 μ, scheinen noch mehr Nifslkörper zu besitzen als die gröfsten Zellen des Stammes. Grofse eckige Schollen verdecken oft in störendster Weise die ganze Zellstruktur und steigen bis weit in die Fortsätze auf. Daneben findet man allerdings auch lange Zellfortsätze, die von Nifslsubstanz vollkommen frei sind. Der perizelluläre Mantel ist nicht so gut ausgebildet wie bei den grofsen Zellen des Lobus opticus.

Die übrigen Zellen zeigen nichts Besonderes.

III. Physiologische Ergebnisse.

Wir haben nun noch auf den physiologischen Teil unserer Untersuchungen am Taubengehirn einzugehen, der, wie nach dem an der Netzhaut gewonnenen Ergebnis nicht anders zu erwarten war, absolut negativ ausfiel.

Seit Rolando ist das zentrale Nervensystem der Vögel sehr oft Objekt eingehender und ausgezeichneter Untersuchungen gewesen. Was speziell das Taubenhirn anbelangt, soll hier nur an die klassischen Versuche Schraders an entgrofshirnten Tauben erinnert werden. Seine Versuche haben ergeben, dafs Tauben nach Ausschaltung des Grofshirns nur noch den ganz unverkennbaren eigenartigen Eindruck von Automaten machen.

Allerdings werden die Bewegungen durch Gesichtseindrücke bestimmt, wodurch bewiesen wird, dafs dies eine Leistung subkortikaler Teile ist, offenbar des beim Vogel so gut entwickelten Lobus opticus.

Digitized by Google

Während z. B. eine Schildkröte mit vollständig exstirpiertem Grofshirn sich nur sehr wenig vom normalen Tier unterscheidet, nur dafs sie die Nahrung nicht spontan aufnimmt, verhält sich nach Steiners Versuchen die Eidechse unter gleichen Verhältnissen ganz ähnlich, nur dafs bei ihr auch noch die spontanen Bewegungen ausfallen. Das Grofshirn hat also bei Reptilien und allen unter diesen stehenden Tieren bei weitem nicht dieselbe hohe Bedeutung, die ihm schon bei den Vögeln und in immer höherer Entwicklung bei den Säugetieren zukommt. Diese Erkenntnis machte eine Ausdehnung der Untersuchungen auf die Zellen wenigstens gewisser Teile des Grofshirns zur Notwendigkeit. Es wurden dabei nicht nur Partien, die sicher mit dem Sehakt in Beziehung stehen, wie der Occipitalpol, untersucht, sondern auch motorische Rindenfelder, da ja die Dunkeltiere — wie bereits eingehend erwähnt wurde — sich ganz anders verhielten als die Normaltiere.

Zellen nach ihrem histologischen Verhalten physiologisch zu klassifizieren, wurde oft versucht und bildet den Gegenstand zahlreicher neuerer Untersuchungen. Den bekanntesten Versuch physiologisch zu klassifizieren hat Nifsl mit seinen sog. motorischen Zellen gemacht.

Es war nun von vornherein auf Grund sehr zahlreicher Erfahrungen vorauszusehen, dafs experimentell gesteigerte oder verminderte Funktion in den gröberen histologischen Verhältnissen der Ganglienzellen keine Unterschiede ergeben würde. Um nur ein Beispiel hier anzuführen, sei daran erinnert, dafs frühzeitige Exstirpation der Augen beim Säugetier im Hinterhauptslappen keine merklichen Anderungen im Strukturbild der Rinde hervorruft. Nicht von vornherein aber liefs sich eine zuverlässige Voraussage machen, ob die feineren Strukturverhältnisse, wie sie in der selektiven Färbbarkeit und dem Granulagehalt des Ganglienzellenprotoplasmas sich offenbaren, ganz konstant bleiben würden.

Wurden die Rindenzellen auch genau geprüft, so konzentrierte sich doch unsere Aufmerksamkeit aus leicht ersichtlichen Gründen auf den Lobus opticus, der ja so ziemlich dem vorderen

Digitized by Google

Zweihügel der höheren Säuger entspricht mit den Endfasern des Opticus und der zentralen optischen Leitung.

Wenn sich feine funktionelle Unterschiede im gefärbten Bild der Hirnzellen mikroskopisch nachweisen lassen, so müssen sie hier zu finden sein. Es fanden sich aber keine deutlichen Unterschiede im Zellbild der hell- oder dunkeladaptierten Tiere, weder was die Gestalt der Zellen oder Lage des Kernes, noch besonders was die feinen Verhältnisse, die Menge, Form und Deutlichkeit der Nifslkörper anbelangt.

Kurz zusammengefafst ergibt sich als Resultat der vorliegenden Arbeit folgendes:

1. Beschreibung der wichtigsten im Zentralnervensystem der Taube vorkommenden Ganglienzellen und deren regionärer Anordnung.
2. Motorische Zellen im Sinne Nifsls wurden im Grofshirn und Mittelhirn nicht gefunden.
3. Die von Birch-Hirschfeld an den Zellen der Kaninchennetzhaut gefundenen Unterschiede zwischen hell- und dunkeladaptiertem Zustand konnten für die Retinazellen verschiedener Vögel, speziell der Taube, nicht bestätigt werden.
4. Es zeigten sich ebenfalls keine konstanten funktionellen Unterschiede in den Ganglienzellen verschiedener Hirnteile.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Zellen aus der Grofshirnrinde der Taube (Zellnest).
Fig. 2—7. Lobus opticus der Taube.
Fig. 2. Schematischer Schnitt durch den Lobus opticus nach Stieda mit Angabe der Schnittrichtungen.
Fig. 3. Schnitt durch den Lobus opticus in der Richtung c—f. Vergröfserung ca. 60.
Fig. 4. Gröfste Zelle.
Fig. 5. Kleinere Zelle.
Fig. 6. Kleinere, stark färbbare Zelle.
Fig. 7. Spindelförmige Zelle.
Fig. 8. Purkinjezelle aus dem Kleinhirn der Taube.
Fig. 9. Grofse Vorderhornzelle aus dem Rückenmark der Taube.

Digitized by Google

Literaturverzeichnis.

Die gesamte ältere Literatur ist gesammelt und teilweise ausgezogen bei:

1. Gadow, Vögel, in Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreichs.

Neuere Literatur:

2. A. Bumm, Das Grofshirn der Vögel. Zeitschr. f. wiss. Zoologie 1883, Bd. 38.
3. Stieda, Studien über das zentrale Nervensystem der Vögel und Säugetiere. Zeitschr. f. wiss. Zoologie 1869. Bd. 19.
4. Schulgin, Die Phylogenesis des Vogelhirns. Diss. Jena 1885.
5. Turner, The avian brain. Journ. of comp. Neurologie. Vol. 1.
6. C. L. Herrick, Illustrations of the surface anatomy of the brain of certain birds. Ibid. 1893, Vol. 3.
7. Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane.
8. Derselbe, Über die Entwicklung des Rindenschemas. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1895, Bd. 27 H. 3.
9. Jelgersma, De Verbindungen van de grote kersenen by de Vogels met de Oculoniotorius Kern. Psychiatr. en neurol. Bladen 1897, Nr. 1.
10. Singer, Über sekundäre Degeneration im Rückenmark des Hundes. Sitzungsber. d. Wien. Akad. 1881, Bd. 84.
11. Münzer, Beiträge zum Aufbau des Zentralnervensystems. Prager med. Wochenschr. 1895.
12. Singer u. Münzer, Beitr. zur Kenntnis des Zentralnervensystems. Denkschr. der k. k. Akad. der Wiss. zu Wien. Math.-naturw. Klasse 1890, Bd. 57.
13. Boyce and Warrington, Observations on the Anatomy, Physiology and Degenerations of the nervous system of the bird. Proceedings of the Royal Society 1898, Vol. 64. Dasselbe ausführlicher mit Tafeln in Philosophical Transactions of the Royal Society. Series B 1899, Vol. 191 p. 293.
14. Münzer u. Wiener, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems der Taube. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie 1898, Bd. 3—4.
15. Westphal, Über Acusticus, Mittel- und Zwischenhirn der Vögel. Diss. Berlin 1898.

16a. Edinger u. Wallenberg, Untersuchungen über das Gehirn der Tauben. Anat. Anz. 1899, Bd. 15.

16b. Dieselben, Untersuchungen über das Vorderhirn der Vögel. Abhandl. der Senkenbergschen naturforsch. Gesellschaft 1903, Bd. 20 H. 4.

16c. Wallenberg, Neue Untersuchungen über den Hirnstamm d. Taube. Anat. Anz. 1903, Bd. 24, Nr. 5/6.

17. Cl. Sala y Pons, La Corteza cerebral de las aves. Madrid. N. Moya, 1893.

Digitized by Google

18. Edinger, Schmidts Jahrb. 1895 u. 1896.
19. Brandis, Untersuchungen über das Gehirn der Vögel. Archiv f. Anat. 1893 Bd. 41, 1894 Bd. 43 S. 96 u. 787, 1895 Bd. 44.
20. A. Meyer, Über das Vorderhirn einiger Reptilien. Zeitschr. f. wiss. Zoologie 1893, Bd. 55.
21. Bellonci, Les lobes optiques des oiseaux. Arch. ital. de Biol. 1883, Bd. 4.
22. Perlia, Über ein neues Optikuszentrum beim Huhn. Gräfes Archiv f. Ophthalmologie 1889, Bd. 35 S. 20.
23. Sandmeyer, Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 10 S. 225.
24. M. E. G. Schrader, Zur Physiologie des Vogelhirns. Pflügers Archiv Bd. 44 S. 175.
25. Held, Über zentrale Gehörleitung. Archiv f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte 1893, S. 201.
26. Held, Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. Arch. f. Anat. u. Physiol. von His. Anat. Abt. 1895, S. 396 und 1897, S. 204.
27. Boys, A contribution to the study of I. Some of the decussating tracts of the mid- and interbrain and II. of the Pyramidalsystem in the Mesencephalon and Bulb. Transact. of Royal Soc. 1897, Vol. 188 p. 211—221.
28. Ferrier, Vorlesungen über Hirnlokalisationen. Deutsch von M. Weifs, Wien 1892, S. 78.
29. Munk, Über die Zentralorgane des Hörens und des Sehens der Wirbeltiere. Bericht d. k. pr. Akad. Berlin 1883.
30. Stefani, Vortrag, gehalten auf dem 1. internat. Physiologenkongr. in Basel am 12. Sept. 1889; siehe Physiol. Zentralbl. 1889, Bd. 3 S. 323.
31. A. Koelliker, Handb. d. Gewebelehre d. Menschen 1893, 6. A.
32. R. y Cajal, in Rivista trimestral de Histologia 1893, No. 3 u. 4. Internat. Monatsschr. 1891, Bd. 8 S. 337.
33. v. Gehuchten, La structure des lobes optiques chez l'embryon du poulet, in »La Cellule« 1892, T. VIII.

Digitized by Google

Ist der Übergang von Nahrungsfett in die Milch durch die Winternitzsche Jodfettfütterung nachweisbar?

Von

Dr. med. **S. Gogitidse** in Kiew.

In meiner ersten »Vom Übergang des Nahrungsfettes in die Milch« betitelten Mitteilung, die in Bd. 45 dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangte, hatte ich bereits Veranlassung genommen, die obige Frage, die ich meiner gegenwärtigen Auseinandersetzung als Titel vorangestellt habe, zu berühren. In der Literaturübersicht der obengenannten Mitteilung habe ich eine Arbeit von Winternitz[1]), der eine von diesem Forscher selbst vorgeschlagene Methode zugrunde liegt, einer Kritik unterzogen und die Ergebnisse dieser Arbeit als nicht beweiskräftig — weil verschiedene Deutung zulassend — bezeichnet. Alle Gründe für die von mir an der Winternitzschen Methode geübte Kritik anzuführen, liefs ich mir damals nicht angelegen sein, da dieselben meiner Meinung nach für jedermann selbstverständlich sein mufsten, und begnügte mich mit dem blofsen Hinweis auf eine Arbeit Jantzens, der im wesentlichen die gleichen Ergebnisse erhielt wie Winternitz, ungeachtet dessen, dafs er bei seinen Versuchen jodiertes Fett durch einen jodierten Eiweifskörper — das Jodkaseïn ersetzte. Dafs die unzulängliche Beweiskraft der Winternitzschen Methode ohne weiteres verständlich war, dafür

1) Alphabetisch geordnetes Literaturverzeichnis siehe am Schlusse.

Digitized by Google

spricht auch die neueste Arbeit Max Müllers, der die Literaturübersicht derselben mit folgenden Worten schliefsen läfst: »Bei den Winternitzschen wie Casparischen Versuchen ist festzuhalten, dafs im allgemeinen nur wenig stark jodierte Fette verabreicht worden sind. Auch ein Nachweis dafür, dafs die jodierten Fette wirklich unverändert in die Milch übergegangen sind, ist nicht geliefert worden. Es wäre wenigstens a priori die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dafs doch das jodierte Futterfett beim Übergange in die Milch nicht unerhebliche Veränderungen in seinem Moleküle erlitten habe. Es wäre zunächst die Annahme nicht undenkbar, dafs auch noch anderes jodiertes resp. halogenisiertes organisches Futtermaterial (im Gegensatz zu anorganischen Salzen) eventuell in jodiertes Milchfett umgewandelt werden könnte.«

Die Arbeiten der späteren Autoren, darunter auch die Müllers, haben der grundlegenden Winternitzschen Methode nichts wesentlich Neues zugebracht, — folglich deren Beweiskraft nicht erhöht. Zieht man nun meine Bewertung dieser Methode in Betracht, so ist ohne weiteres verständlich, weshalb ich in meiner kurzen kritischen Literaturübersicht die zur gegebenen Zeit bereits erschienenen, nach der Winternitzschen Methode ausgeführten Arbeiten unerwähnt gelassen habe. Hätte ich derselben Erwähnung getan, so hätte ich, ohne die Frage in neue Beleuchtung zu rücken, damit nur unnötigerweise das Verzeichnis der in meiner Arbeit zitierten Autoren verlängert. Derselbe Herr Caspari indessen, über dessen Versuche Müller sich so skeptisch äufsert, wie wir soeben gesehen, ist sehr unzufrieden damit, dafs ich seine Arbeit mit Stillschweigen übergangen, und hat unlängst in dieser Zeitschrift eine diesbezügliche Mitteilung erscheinen lassen, in der er im wesentlichen für die Winternitzsche Methode, der ich ablehnend gegenüberstehe, eintritt. Da diese Mitteilung des Herrn Caspari durch meinen ersten Beitrag »Vom Übergang des Nahrungsfettes in die Milch« hervorgerufen war, beschlofs ich schon damals, als ich dieselbe sofort nach ihrem Erscheinen in Rufsland las, zu dem Gedankengange derselben, mit dem ich durchaus nicht einverstanden sein konnte, meiner-

Digitized by Google

seits Stellung zu nehmen. Leider aber wurde ich bis jetzt an der Ausführung meines Vorhabens verhindert, da der Krieg mit Japan meine Einberufung zur Armee mit sich brachte. Gegenwärtig nun benutze ich eine zeitweilige Beurlaubung nach Kiew, um meinen Vorsatz schleunigst zur Tat werden zu lassen.

Herr Caspari äufsert zu Beginn seiner Mitteilung sein höchlichstes Erstaunen darüber, dafs ich seiner Arbeit mit keinem Worte Erwähnung getan, in der, wie er vorgibt, Ergebnisse niedergelegt sind, die in ihren wesentlichen Punkten denen gleichzusetzen sind, die ich später in meiner Mitteilung veröffentlichte. Ferner läfst der Autor eine Reihe von Voraussetzungen folgen, die diese meine Nichtbeachtung seiner Arbeit erklären sollen, worauf er zur Arbeit Max Müllers übergeht und ebenso zart wie gegenstandslos[1]) darauf anspielt, dafs mir letztere unbekannt geblieben. Er schliefst, auf dieser Arbeit fufsend, seine Mitteilung mit nachstehender Folgerung: »Demnach ergibt sich also, dafs die Arbeit von Gogitidse im wesentlichen lediglich eine Bestätigung meiner älteren Versuchsergebnisse bringt.«

Seinem Inhalte nach macht der Beitrag des Herrn Caspari den Eindruck, als wolle der Autor seine Priorität bezüglich der Lösung einer Frage, mit deren Studium auch ich mich befafst, wahren. Ich bin weit entfernt von dem Gedanken, mir diese Priorität zuzuschreiben, und werde daher dem geehrten Forscher dieselbe nicht streitig machen. Mich interessiert eine viel wesentlichere Seite der Angelegenheit — und zwar die Frage von der Untersuchungsmethode, die der Autor in seiner früheren Arbeit zur Anwendung gebracht, weshalb auch meine Auseinandersetzung im wesentlichen in der Kritik dieser Methode bestehen soll. Diesmal will ich hier eine detailliertere Begründung dieser Kritik beibringen, als das in meiner ersten Mitteilung geschehen. Ich erachte indessen für nötig, hier darauf hinzuweisen, dafs der Ge-

1) Meine Arbeit wurde im April des Jahres 1903 abgeschlossen, sowie von mir der »Kiewer Physiko-medizinischen Gesellschaft« vorgetragen; das Manuskript derselben sandte ich im Juli 1903 an die Redaktion der »Zeitschrift für Biologie«, während die Arbeit Müllers erst im September desselben Jahres veröffentlicht wurde.

Digitized by Google

danke vom Übergang der Nahrungsfette in die Milch viel früher und viel überzeugender, als das durch Herrn Caspari geschehen, von Lebedew in der Arbeit: »Woraus bildet sich das Fett in Fällen der akuten Fettbildung?« (Pflügers Archiv, Bd. 31) ausgesprochen worden ist. In meiner Arbeit war ich nur bemüht, unumstöfslichere Beweise für diesen Gedanken beizubringen und einige spezielle Seiten des Einflusses, den das Nahrungsfett auf das Milchfett übt, zu erforschen.

Diese Aufgabe dürfte ich wohl gelöst haben. Auch Herr Caspari selbst hat keine Einwendungen in dieser Hinsicht gemacht.

Ich komme nun auf die Aufgabe, die ich mir oben gestellt, — auf die Kritik der von Herrn Caspari verteidigten Methode zurück.

Die Methode ist zuerst von K. Winternitz in Vorschlag gebracht worden und besteht darin, dafs man dem milchenden Tiere aufser dem gewöhnlichen Futter jodiertes Fett gibt und alsdann im Milchfette desselben nach Jod sucht, dessen Vorhandensein im Milchfette man nun als Beweis für den Übergang von Nahrungsfett in unverändertem Zustande in das Milchfett ansieht. Nach Winternitz' Methode haben nach ihm auch andere Forscher (Caspari, Bendix u. a.) gearbeitet, die alle auf Grund der von ihnen erhaltenen Resultate sich mit den Folgerungen Winternitz' einverstanden erklärten und somit dessen Methode selbst als präzise und zweckmäfsig anerkannten. Nur Jantzen erklärte in seiner im Jahre 1901 erschienenen Arbeit, dafs sich Jod im Milchfette nicht nur in dem Falle nachweisen läfst, wenn das milchende Tier mit der Nahrung jodiertes Fett erhält, wie das bei den Winternitzschen Versuchen der Fall war, sondern auch dann, wenn man das jodierte Fett im Futter durch ein jodiertes Eiweifspräparat — das Jodkaseïn ersetzt. Die ohnehin schon zweifelhafte Winternitzsche Methode verlor nach Jantzens Mitteilung augenscheinlich jede Beweiskraft. Nun teilt aber im Jahre 1903 Max Müller mit, dafs die Jantzenschen Versuche deshalb positive Resultate mit Jodkaseïn ergeben hätten, weil letzteres kein vollkommen reines Präparat

Digitized by Google

gewesen sei. Es habe bedeutende Beimengungen von Fett enthalten und der Forscher habe folglich mit dem Jodkaseïn gleichzeitig jodiertes Fett verfüttert, das eben auch in die Milch übergegangen wäre. Auf diese Mitteilung Müllers gestützt, vermeint Herr Caspari die Winternitzsche Methode als von der Jantzenschen Anzweifelung rehabilitiert ansehen zu dürfen. Deshalb beharrt Herr Caspari dabei, seine durch diese Methode gewonnenen Ergebnisse für unbestreitbare Beweisgründe der eigenen Schlufsfolgerungen zu halten. Vielleicht mögen die von Müller beigebrachten Daten in der Tat die Ergebnisse Jantzens zweifelhaft machen. Sagen wir, dem wäre so. Mag sogar die Jantzensche Arbeit als nicht vorhanden betrachtet werden. Hierdurch gewinnt die Winternitzsche Methode und folglich auch alle nach derselben ausgeführten Untersuchungen wenig an Überzeugungskraft, und ich erhalte die von mir in dieser Frage geäufserte Meinung auch jetzt aufrecht, nachdem ich von den Schriften der Herren Caspari und Max Müller, auf den sich der erstere bezieht, Kenntnis genommen. Als ausreichende Begründung meiner Auffassung dienen, wie ich hoffe, einerseits die das Schicksal des Jods und seiner Präparate im Organismus betreffenden Daten und anderseits — die parallele Betrachtung der Forschungsergebnisse der Herren Caspari und Müller, die nach der Winternitzschen Methode verfuhren.

Schon die klinischen Beobachtungen einer grofsen Anzahl von Forschern, welche die therapeutische Wirkung der Jodpräparate zum Gegenstand haben, führten a priori zu der Annahme, dafs diese Präparate, nachdem sie in den lebenden Organismus gelangt, unter der Einwirkung verschiedener Bedingungen freies Jod abspalten, dem eben die Hauptrolle in therapeutischer Hinsicht zukommt. Die experimentellen Untersuchungen von Binz und Buchheim haben diese Voraussetzungen auf realen Boden gestellt; bei dieser Gelegenheit wurde der Ansicht Ausdruck gegeben, dafs sich das Jod der Jodverbindungen im Organismus wiederholt freimacht, um neue Verbindungen einzugehen. Speziell für die Milch wurde wiederholt konstatiert, dafs ein Übergang von Jod in dieselbe stattfindet, wenn man dem Futter des milchen-

Digitized by Google

den Tieres entweder freies Jod oder Jodsalze zusetzt. (Harnier, Lewald, Perier, Welander, Stumpf u. a.) Noch mehr Interesse haben für uns die das Jodipin angehenden Daten, das ein jodiertes Fett ist. Die überaus günstige Beurteilung, die dieses Jodpräparat in seiner Eigenschaft als Heilmittel durch die Autoren (Eduard Welander, Thaussig u. a.) erfährt, sowie die erfolgreiche Anwendung des Jodipins zur Bestimmung der motorischen Tätigkeit des Magens (Heichelheim, Werner) liefsen keinerlei Zweifel darüber, dafs das jodierte Fett-Jodipin, ähnlich wie die anorganischen Jodpräparate, im Organismus unter Abspaltung von freiem Jod zerfällt. Herr Caspari selbst erwähnt in seiner Arbeit die Möglichkeit der Abspaltung von freiem Jod von einem gewissen Teile des in den Organismus gelangten Jodipins. Über den Umfang dieser Abspaltung haben wir keine genauen Daten. H. Winternitz kommt in einer seiner vom Jodipin handelnden Arbeiten zu dem Schlusse, dafs innerlich gegebenes Jodipin zum gröfsten Teil in den Organismus übergeht und daselbst unter Oxydation zerfällt, wobei freies Jod abgespalten wird.

Angesichts derartiger Daten über das Schicksal der Jodpräparate im Organismus war es natürlich, an der Präzision der von Winternitz vorgeschlagenen Methode zu zweifeln. Wenn das Jodipin wirklich im Organismus zerfällt und freies Jod abscheidet, wie sollte man dann die Möglichkeit leugnen, dafs das im Milchfett gefundene Jod sich nicht gerade mit dem Fett verbunden, an das es in der vom milchenden Tiere genossenen Nahrung gebunden war, sondern mit einem Fette von vollkommen anderer Herkunft, z. B. mit Depotfett, oder vielleicht gar mit dem Fette, dessen Bildung an Ort und Stelle — d. h. in der Milchdrüse selbst — bis hierzu nicht vollständig abzuweisen ist, ungeachtet aller Hinweise der Anhänger der Hypothese vom ausschliefslichen Transport in der Lehre von der Fettbildung im Organismus (Lindemann, Gogitidse). Um auf Grund des Auftretens von Jod im Milchfett nach Fütterung von milchenden Tieren mit jodiertem Fett behaupten zu können, dafs das Nahrungsfett unverändert in die Milch übergeht und Milchfett bildet, mufs man entweder feststellen, dafs sich im Organismus vom

Digitized by Google

Jodfette gar kein freies Jod abspaltet, oder aber auf direktem Wege — durch die chemische Analyse nachweisen, dafs das Milchfett, in welchem Jod gefunden wurde, gerade dasselbe Fett ist, das in Gestalt von Jodipin von dem Tiere mit dem verspeist wurde. Keine dieser Bedingungen ist bis hierzu von den Forschern, die nach der Winternitzschen Methode ihre Untersuchungen angestellt haben, verwirklicht worden, weshalb auch die von ihnen erhaltenen Resultate — weil verschiedene Auslegung zulassend — nicht als beweiskräftig zugunsten des Überganges von Nahrungsfett in die Milch anerkannt werden können. Eine derartige Ansicht über die Winternitzsche Methode gewinnt man auf Grund von Erwägungen, die darauf fufsen, was an Ergebnissen über das Schicksal der Jodverbindungen im Organismus vorliegt. Um sich davon zu überzeugen, dafs nach der Winternitzschen Methode angestellte Versuche keine absolut beweiskräftigen Tatsachen zugunsten des Überganges von unverändertem Nahrungsfett in die Milch zu ergeben vermögen, dazu würden wohl die bereits an dieser Stelle mitgeteilten Gründe ausreichen. Um das aber noch augenfälliger zu machen, erlaube ich mir auf einige der nach dieser Methode durchgeführten Untersuchungen detaillierter einzugehen, wobei ich aus leicht verständlichen Gründen die Arbeit des Herrn Caspari und die von Max Müller, auf welcher der Erstgenannte sich hauptsächlich beruft, gewählt habe.

Caspari hat, im Grunde genommen, nur 2 Versuche mit einer Dauer von je 10 Tagen angestellt. Er verabreichte einer Ziege 1 proz. Jodfett, und zwar am 1. Tage 50 g, an den 6 folgenden je 25 g täglich. Im Milchfett dieser Ziege erwiesen sich am 2. Versuchstage 14,64% jodiertes Fett, am 3. 23,42%, am 4. 2,45%, am 5. 2,99%, am 6. und 7. nur Spuren von Jod, die sich quantitativ nicht mehr nachweisen liefsen. Am 8., 9. und 10. Tage erhielt die Ziege kein jodiertes Fett mehr. Im Milchfett aber wurden am 8. Tage nur Spuren von jodiertem Fett, am 9. 8,03% und am 10. 4,05% davon gefunden. Aufser den obenerwähnten allgemeinen Erwägungen, die gegen die Beweiskraft der mit der Jodfettfütterung an milchenden Tieren angestellten Versuche überhaupt sprechen, wären gegen die Ver-

Digitized by Google

suchsergebnisse des Herrn Caspari noch folgende Bedenken einzuwenden:

Durch die Forschungen von Radziewski, Lebedew, Hoffmann, Munk u. a. ist festgestellt worden, dafs sich das Nahrungsfett unverändert in den Fettdepots des Organismus ablagert. Wenn dieser Grundsatz in vollem Mafse auch für jodiertes Fett Geltung hätte, d. h. letzteres sich in den Fettdepots unverändert, resp. ohne freies Jod abzuspalten, ablagern würde, dann müfsten die Fettdepots, — die eine der Quellen darstellen, aus denen die Milchdrüsen das zur Milchbildung erforderliche Fett beziehen —, mit jedem Versuchstage immer reicher und reicher an jodiertem Fett werden. Unter solchen Umständen müfste man, wenn man noch die auf gleicher Höhe belassene Tagesration des dem Versuchstiere gegebenen Jodfettes in Betracht zieht, ein ununterbrochenes und stufenweises, nur geringen Schwankungen unterworfenes Wachsen des Prozentgehaltes der Milch an jodiertem Fett erwarten, desgleichen ein allmähliches, stufenweises Sinken dieses letzteren nach Ausfall des jodierten Fettes aus der Nahrung, wie solches bei meinen Leinölversuchen vorlag. Nichts dergleichen gelangte im ersten Versuche des Herrn Caspari zur Beobachtung, wie aus den obenangeführten Zahlenbelegen dieses Versuches hervorgeht. Der 2. und 3. Versuchstag ergaben allerdings einen steigenden Prozentgehalt des Milchfettes an jodiertem Fett, an den folgenden Tagen sank jedoch dieser Prozentgehalt ungeachtet dessen, dafs die Ziege fortfuhr jodiertes Fett zu verzehren, rasch und pononziert. Als aber das jodierte Fett vollständig aus der Nahrung der Ziege verbannt, d. h. eine der Milchfettquellen beseitigt worden war, stieg der Prozentgehalt an jodiertem Fett im Milchfett unverständlicherweise plötzlich bedeutend. Dergleichen Unregelmäfsigkeiten liefsen sich sehr wohl durch heftige Störungen in den Funktionen des Verdauungsapparates der Ziege erklären, doch erwähnt der Autor nichts Derartiges. Im 2. Falle verläuft der Versuch während der Fütterungsperiode mit jodiertem Fett regelrechter; am 2. Tage nach Ausschlufs dieses Fettes aus der Nahrung fällt jedoch der Gehalt des Milchfettes an dem genannten Fett fast auf 0 (0,28%); d. h.

Digitized by Google

es kommt darauf heraus, dafs die Fettdepots im Laufe von 24 bis 48 Stunden ihr Jodfett vollständig abgegeben haben, während nach den Angaben anderer Autoren, darunter auch den meinigen, ein fremdes Fett nach seiner Ablagerung aus der Speise in den Fettdepots den Charakter des Fettes in den letzteren auf lange hinaus, mitunter auf Monate verändert. So disharmonieren denn einerseits die beiden Versuche des Herrn Caspari in ihren Ergebnissen, während sie anderseits bereits vorhandenen wissenschaftlichen Daten widersprechen. Es ist daher klar, dafs diese Versuche jedenfalls nicht als Beweismaterial für den Übergang von Nahrungsfett in die Milch dienen können, oder um sich richtiger auszudrücken, — als Beweis für die Herkunft des Milchfettes zu einem Teile aus dem Nahrungs-, zum anderen aus dem Depotfette. Herr Caspari selbst jedoch glaubt das durch seine Versuche bewiesen zu haben und macht darauf in seiner Mitteilung mit einer Bestimmtheit Anspruch, die jeden Zweifel ausschliefst. Er beruft sich dabei auf die Arbeit Max Müllers, die seiner Meinung nach dadurch, dafs sie die Ergebnisse der Jantzenschen Versuche in Zweifel zieht, eben auch alle Einwände gegen die Winternitzsche Methode und die nach derselben angestellten Untersuchungen aus dem Wege räumt. Meiner Meinung nach hat aber Max Müller mit seiner Arbeit einen gerade entgegengesetzten Dienst erwiesen. Erstens haben wir oben gesehen, dafs Müller die Literaturübersicht seiner Arbeit damit schliefst, dafs er den Versuchen von Winternitz und Caspari die Beweiskraft abspricht. Zweitens hat derselbe Forscher durch seine Versuche die Jantzenschen Ergebnisse jedenfalls nicht widerlegt.

Müller hat in der Tat eine Reihe von Versuchen an milchenden Ziegen angestellt, denen er aufser dem gewöhnlichen Futter Chlorkaseïn und Bromkaseïn gab, und im Milchfette die Gegenwart von chloriertem und bromiertem Fett festgestellt, d. h. seine Ergebnisse — decken sich mit denen Jantzens. Auf Grund von Kontrollanalysen der Kaseïnpräparate gelangt Müller jedoch zu der Meinung, dafs das Auftreten von chloriertem und bromiertem Fett im Milchfett von erheblichen Beimengungen

Digitized by Google

der entsprechenden halogenisierten Fette in den Kaseïnpräparaten in Abhängigkeit zu bringen ist. Diese halogenisierten Fette wären eben in die Milch übergegangen. Als Müller nun aber zu Versuchen mit Jodkaseïn, das Jantzen bei den seinigen benutzt hatte, überging, ergaben sich negative Resultate, d. h. es konnte im Milchfett auch nicht eine Spur von Jod nachgewiesen werden, obschon 3 derartige Versuche angestellt wurden. Müller neigt dazu, diesen Mifserfolg mit dem Umstande zu erklären, dafs das Jodkaseïn Jodfett in derartig minimaler Menge enthalten habe, dafs in die Milch nur sogar auf dem Wege der qualitativen Analyse nicht mehr bestimmbare Quantitäten davon hätten übergehen können. Solchenfalls sind die positiven Versuchsergebnisse Jantzens unverständlich, der seiner Ziege während der Versuchsdauer Jodkaseïn im ganzen in 2mal geringerer Menge als Müller verabreicht hatte. Die Ziege erhielt folglich in den Jantzenschen Versuchen jedenfalls nicht mehr jodiertes Fett als in den Müllerschen. Wir müssen daher, wenn wir von der Müllerschen Erklärung ausgehen, das Auftreten von Jod im Milchfett in den Versuchen Jantzens nicht als Resultat des Überganges von jodiertem Fett in die Milch, sondern — als Folge davon auffassen, dafs vom Jodkaseïn abgespaltenes und nachher eine Verbindung mit Fett eingegangenes Jod in dieselbe übergegangen, was a priori möglich war und was Jantzen selbst nachzuweisen beabsichtigte. So hat denn die Arbeit Müllers, ohne die Jantzenschen Folgerungen umzustofsen, keinerlei neue Belege ergeben, welche geeignet wären, den Ruf des Winternitzschen Verfahrens als einer vollkommen präzisen und beweiskräftigen Methode zu befestigen. Aus diesem Grunde war Herr Caspari wohl kaum berechtigt, zur Erhärtung seiner eigenen den Übergang des Nahrungsfettes in die Milch betreffenden Schlufsfolgerungen sich auf die Müllersche Arbeit zu berufen. Diesen Übergang hat kein einziger von den Autoren, die nach der Winternitzschen Methode gearbeitet haben, nachgewiesen, und war diese Möglichkeit schon deshalb von vornherein ausgeschlossen, weil das genannte Verfahren seiner Mängel halber zu keinerlei präzisen und unbestreitbaren Ergebnissen zu

Digitized by Google

führen vermag. Und Herr Caspari macht eben keine Ausnahme.

Deshalb erachte ich seine Erklärung: meine Arbeit wäre nur als eine Bestätigung schon früher von ihm gefundener Tatsachen zu betrachten, für ebenso belanglos, wie es auch seine Behauptung ist, dafs er vor mir den Übergang des Nahrungsfettes in die Milch nachgewiesen. Ich wiederhole: dieser Übergang war bereits auf Grund der von den Vorgängern Winternitz' ausgeführten Forschungen in hohem Grade wahrscheinlich. Die Arbeiten Winternitz' und der Anhänger seiner Methode haben jedoch diese Wahrscheinlichkeit nicht im geringsten erhöht.

Literaturverzeichnis.

1) Binz, Vorlesungen über Pharmakologie. Berlin 1891. (Russ. Übers.)

2) W. Caspari. a) Ein Beitrag zur Frage nach der Quelle des Milchfettes. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1899. Suppl.-Bd. — b) Bemerkungen zu der Publikation von Dr. S. Gogitidse-Kiew: »Vom Übergang des Nahrungsfettes in die Milch.« Zeitschr. f. Biol. 1904, Bd. 46, N. F. Bd. 28, 2. H.

3) S. Gogitidse. a) Vom Übergang des Nahrungsfettes in die Milch. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45. — b) Vom Übergang des Nahrungsfettes in die Milch. (Weitere Mitteilung.) Zeitschr. f. Biol. Bd. 46.

4) Harnier, Quaedam de transitu medicamentorum in lac. Dissertatio inauguralis. Marburg 1847. (Zit. nach Stumpf.)

5) Fr. Hoffmann, Der Übergang von Nahrungsfett in die Zellen des Tierkörpers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 8.

6) J. Heichelheim, Über Jodipin als Indikator für die motorische Tätigkeit des Magens. Zeitschr. f. klin. Med. 1900.

7) F. Jantzen, Über die Bildung von Jodfett in der Milchdrüse. Zentralbl. f. Physiol. 1901, Bd. 15.

8) Lebedew. a) Woraus bildet sich das Fett in Fällen der akuten Fettbildung? Pflügers Archiv Bd. 31. — b) Über den Fettansatz im Tierkörper. Zentralbl. f. d. med. Wiss. Bd. 8.

9) Lewald, Untersuchungen über den Übergang von Arzneimitteln in die Milch. Habilitationsschr. Breslau 1857. (Zit. nach Stumpf.)

10) W. Lindemann, Über pathologische Fettbildung. Zieglers Beiträge Bd. 25.

Digitized by Google

11) M. Müller, Studien über den Einfluſs des Futters auf die Milch, besonders auf die Milchproduktion. Fuhlings landwirtschaftl. Zeitung 1903, H. 17—18.

12) J. Munk, Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Tierkörper. Virchows Archiv Bd. 95.

13) Nothnagel u. Roſsbach, Handb. d. Arzneimittellehre. Russ. Übers. d. 7. deutsch. Ausg. St. Petersb. 1895.

14) Radziewski, Experimentelle Beiträge zur Fettresorption und Zusatz zu den experimentellen Beiträgen. Virchows Archiv Bd. 43 u. 56.

15) Stumpf, Über die Veränderungen der Milchsekretion unter dem Einflusse einiger Medikamente. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1882, Bd. 30.

16) R. Thaussig, Zur Kenntnis der Gefäſswirkung des Jods bzw. Jodipins. Wiener med. Wochenschr. 1902.

17) Ed. Welander, Über Jodkalium (Jodnatrium), Jodalbacid und Jodipin. Archiv f. Dermatol. u. Syphil. 1901, Bd. 57.

18) Fr. Werner, Über Jodipin als mehrfaches diagnostisches Mittel. Wien. klin. Wochenschr. 1901.

19) H. Winternitz. a) Findet ein unmittelbarer Übergang von Nahrungsfetten in die Milch statt? Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 30. — b) Über Jodfette und ihr Verhalten im Organismus, nebst Untersuchungen über das Verhalten von Jodkalium in den Geweben des Körpers. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1898. — c) Über die physiologische Grundlage der Jodipintherapie. Münch. med. Wochenschr. 1903.

Digitized by Google

Zur Genese der Blutdruckschwankungen dritter Ordnung.

Von

Dr. **Fil. Bottazzi**,

Professor der Physiologie und Direktor des physiologischen Instituts der Kgl. Universität zu Neapel.

(Mit 26 Abbildungen und 4 Schlufskurven.)

In den Kurven des arteriösen Blutdrucks vom Hunde werden fast immer zwei, oft auch drei Ordnungen von Schwankungen beobachtet. Als »Schwankungen erster Ordnung« werden die häufigsten, als »Schwankungen zweiter Ordnung« diejenigen minder häufigen als die ersten, und als »Schwankung dritter Ordnung« die am wenigsten häufigen und nicht immer für gewöhnlich auftretenden Schwankungen genannt. Alle Forscher sind darüber einig, anzunehmen, dafs die »Schwankungen erster Ordnung« den Herzpulsationen entsprechen, und durch die rhythmischen Blutwellen bedingt werden, die die linke Kammer bei jeder Systole in das Arteriensystem treibt.

Die »Schwankungen zweiter Ordnung«, die mit den Atembewegungen zusammenzufallen scheinen, werden auch als »Atemschwankungen« des Blutdruckes oder »Schwankungen von Traube-Hering« bezeichnet. Nicht wenige Physiologen[1]) haben jedoch

1) Siehe die Literatur in: L. Fredericq, Les oscillations respir. de la press. art. chez le chien. Ch. III: Influence vaso-motrice. Périodes de Traube-Hering. Arch. de Biol. 1882, III., p. 71. — Derselbe, Was soll man unter »Traube-Heringschen Wellen« verstehen? Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1887, S. 351. — L. Plumier, Étude sur les courbes de Traube-Hering. Travaux du Labor. de Physiol. de L. Fredericq, 1901, VI, p. 241.

Digitized by Google

diese letzte Bezeichnung für die seltener zu beobachtenden »Schwankungen dritter Ordnung« verwendet; doch mit Unrecht, nach Fredericq, der hingegen für sie die Bezeichnung von »Schwankungen Sigm. Mayers« vorschlägt, welcher als erster dieselben beschrieben hätte, während der Name von »Schwankungen von Traube-Hering« für diejenigen der zweiten Ordnung oder Atemschwankungen vorzubehalten wäre, da tatsächlich die von Traube und später von Hering beschriebene Erscheinung nicht die selteneren, sondern die Atemschwankungen betreffen würde.

In der vorliegenden Schrift werde ich, zur Vermeidung jedes Mifsverständnisses, die drei Schwankungsordnungen immer als »Schwankungen erster, resp. zweiter und dritter Ordnung« bezeichnen. Da nunmehr die Genese der Schwankungen erster Ordnung sichergestellt ist, werde ich darüber wenige Worte gelegentlich im Verlauf dieser Arbeit auszusprechen haben; diese Arbeit enthält nämlich eine systematische Untersuchung der Schwankungen zweiter und dritter Ordnung. Und zwar, da die Schwankungen zweiter Ordnung schon eingehend und musterhaft von L. Fredericq und dessen Schülern untersucht worden sind, so werde ich mich eigentlich speziell mit den Schwankungen dritter Ordnung beschäftigen, da mir deren Genesemechanismus noch nicht geklärt zu sein schien.

Zunächst hielt ich es für zweckmäfsig, die Schwankungen zweiter und dritter Ordnung bei vollkommen normalen, nicht narkotisierten Tieren zu beobachten. Dabei wurde der Blutdruck im zentralen und peripheren Stumpf der Karotis, oder im zentralen Stumpf der A. femoralis registriert, während die natürliche Atmung normalerweise vor sich weiter ging.

Dann wurden Experimente von künstlicher Atmung, unter Anwendung des dazu von der Firma Zimmermann gelieferten Apparates, von Erstickung etc. angestellt, sowie auch Experimente von intravenöser Injektion von verschiedenen Substanzen, Alkaloiden etc.

Der Blutdruck wurde mittels des Quecksilbermanometers nach François-Frank, die Atembewegungen mittels zwei

Digitized by Google

Mareyscher Kapsel, von denen die eine als Empfänger auf den rechten Rippen des Tieres gelegt wurde, registriert. Manchmal wurde eine Lösung von Savoury- and Moore-Pepton injiziert, um die Blutgerinnung zu verhindern und den Blutdruck herabzusetzen. Die Tiere wurden nie narkotisiert, sondern sicher befestigt oder kuraresiert.

Ich habe ungefähr fünfzig Versuche angestellt und besitze davon eine sehr zahlreiche Reihe von Kurven. Hier werde ich die Tatsachen besprechen, die mir aus den Versuchsbeobachtungen überhaupt sich zu ergeben scheinen.

II. Die „Schwankungen zweiter Ordnung".

Dafs diese Schwankungen den Atemschwankungen entsprechen, scheint nunmehr sicher festzustehen. Sie fallen mit den Atembewegungen zusammen, doch sind sie keine mechanische Folge derselben; es gehen vielmehr zu gleicher Zeit von den Vasokonstriktoren — und Atmungszentren zwei Impulse aus, von denen der eine eine Verengerung der Blutgefäfse hervorruft, während der andere einen Atemzug bedingt. Plumier hat weiter festgestellt, dafs der Synchronismus zwischen dem gefäfsverengenden Impuls und dem Exspirationsimpuls, d. h. zwischen dem Vasokonstriktorenzentrum und dem Exspirationszentrum eigentlich besteht; darüber will ich aber nichts weiter erörtern.

Der Parallelismus zwischen den »Schwankungen zweiter Ordnung« und den Atembewegungen ist jedoch kein absoluter, sowohl hinsichtlich der Zeitfolge, d. h. es wird nicht immer ein vollkommener Synchronismus beobachtet, wie hinsichtlich der Intensität, d. h. es steht der Umfang und die Höhe der Schwankungen gar nicht in absolutem Abhängigkeitsverhältnis zu der Intensität der Atembewegungen.

In der Tat ergibt sich folgendes:

1. Die Gestalt und der Umfang der »Schwankungen zweiter Ordnung« weisen überaus grofse Variationen auf, selbst bei vollkommen normalen Tieren; und ebenso veränderlich ist die Zahl

Digitized by Google

der »Schwankungen erster Ordnung«, die jede »Schwankung zweiter Ordnung« ausmachen.

Diesbezüglich verweise ich auf die Vergleichung der Kurven der Fig. 1, 2, 3.

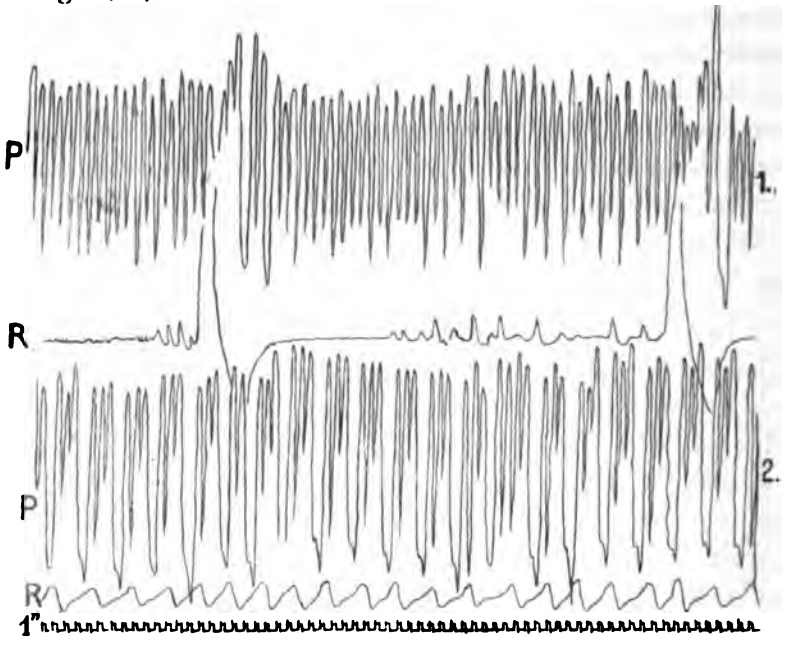


Fig. 1

In der Fig. 1 (untere Kurve)[1]) sind die Schwankungen erster Ordnung sehr hoch und blofs aus drei oder vier solchen besteht eine Schwankung zweiter Ordnung; während in der Fig. 3 nicht weniger als 20 Schwankungen erster Ordnung jede Schwankung zweiter Ordnung zusammensetzen. Bei allen Kurven der Fig. 1, 2, 3 besteht (mit Ausnahme der oberen Kurve der Fig. 1) ein vollkommener Synchronismus zwischen den Schwankungen zweiter Ordnung und den Atemschwankungen. Die natürliche spontane Atmung geht ruhig vor sich weiter, ohne dafs die Tiere narkotisiert wurden. Im allgemeinen zeigen sich die Schwankungen zweiter Ordnung als sehr regelmäfsig, wenn und solange auf diese Weise die Atmung stattfindet.

1) *P* gibt den Blutdruck, *R* die Atmung, *T* die Zeit an und so bei allen folgenden Figuren.

Digitized by Google

2. Wenn die Atmung eine abnorme Beschleunigung erfährt (was nicht selten bei nicht narkotisierten und die Trachealkanüle tragenden Hunden vorkommt), oder aber wenn dieselbe von

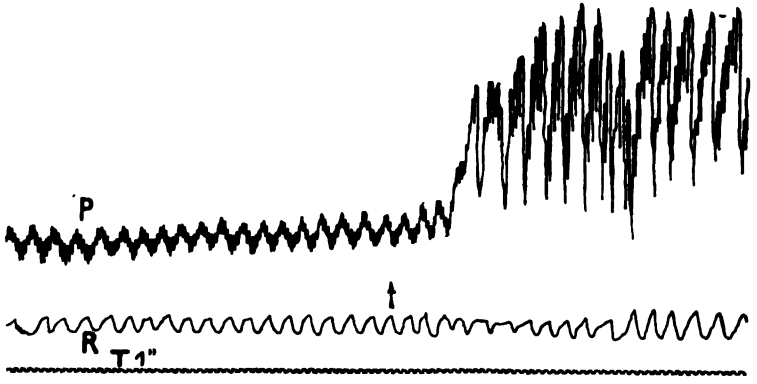


Fig. 2.

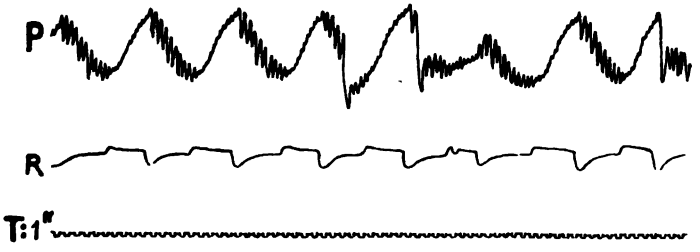


Fig. 3.

selbst aufhört, dann zeigen sich die Schwankungen zweiter Ordnung niemals als regelmäfsig. Immerhin, wenn sie auf der Kurve überhaupt wahrnehmbar sind, dann beobachtet man, dafs es keinen Synchronismus zwischen ihnen und den Atembewegungen gibt. Einen Beweis hierfür liefern die zwei Kurven der Fig. 4. Bei I atmete das Tier fast nicht mehr, ohne irgend einen annehmbaren äufseren Grund; sodann (bei II) begann es auf einmal wieder so schnell zu atmen, dafs die Zahl der Atembewegungen jene der Herzpulsationen übertrifft. Trotzdem zeigte die Kurve des Blutdruckes bei beiden Fällen Schwankungen zweiter Ordnung, die allerdings nicht allzu sehr regelmäfsig sind.

Digitized by Google

3. Wenn nach der Anlegung der Trachealkanüle ein Hund kuraresiert wird und hernach die Atembewegungen allmählich aufhören, werden im allgemeinen die Schwankungen zweiter

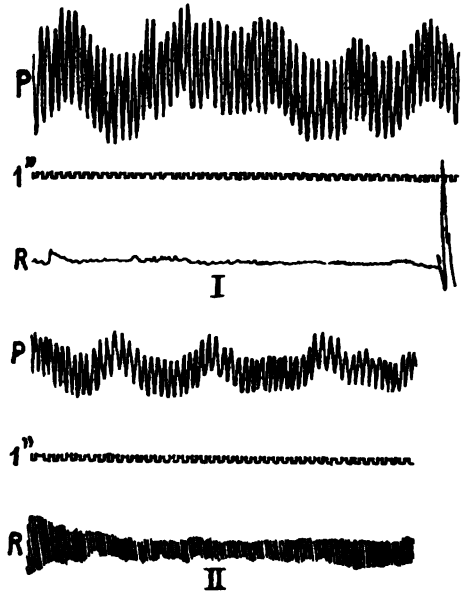


Fig. 4.

Ordnung unregelmäfsig während des Zeitintervalls, welches zwischen der normalen Atmung und dem vollkommenen Aufhören derselben verstreicht.

Wenn nun die künstliche Atmung mit einem passenden und gleichen Rhythmus begonnen wird, dann treten regelmäfsige Schwankungen zweiter Ordnung wieder auf, die für gewöhnlich mit den Atembewegungen zusammenfallen.

Es können dann verschiedene Fälle entstehen:

a) Kam der Synchronismus wieder zum Vorschein und wird nun die künstliche Atmung aufgehoben, so können die Schwankungen zweiter Ordnung vollständig verschwinden, oder wenigstens sind sie nicht mehr wahrnehmbar (Fig. 5). Es sei bemerkt, dafs während des Stillstandes der künstlichen Atmung die entsprechende Kurve des Blutdruckes nur mit den Herzpulsationen zusammenfallende Schwankungen aufweist.

Digitized by Google

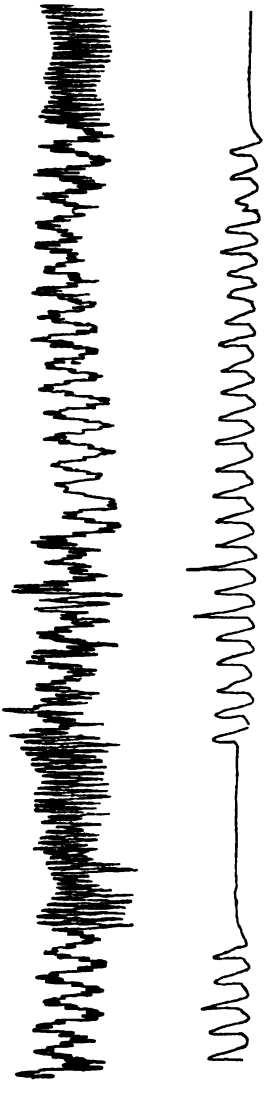


Fig. 5.

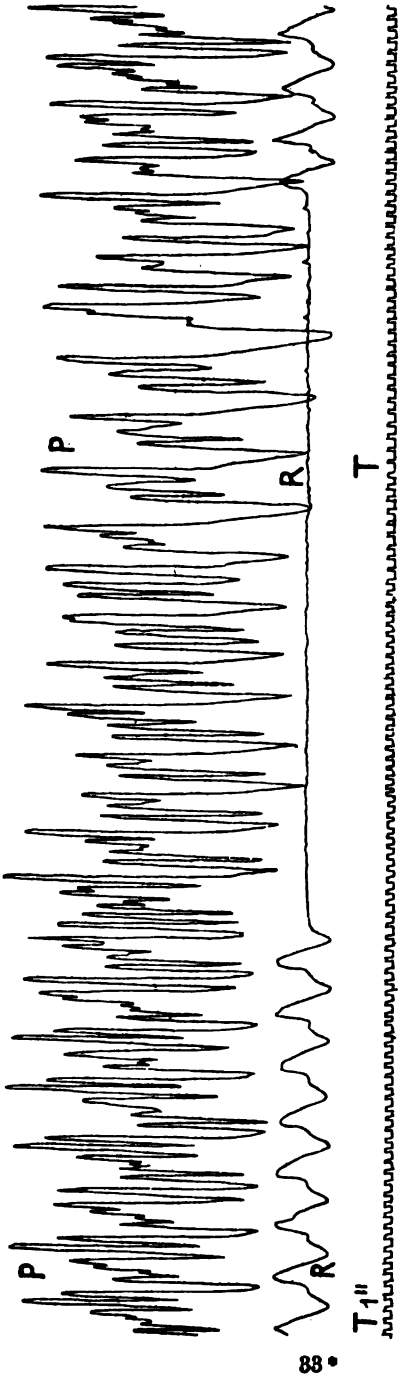


Fig. 6.

Digitized by Google

b) Kam der Synchronismus wieder zum Vorschein und wird die künstliche Atmung aufgehoben, so können die Schwankungen zweiter Ordnung unverändert oder beinahe unverändert weitergehen; eine Bestätigung der schon von Fredericq nachgewiesenen Tatsache, dafs diese Schwankungen keine mechanische Folge, wenigstens zum gröfsten Teile, der Atmungsveränderungen der Brusthöhle darstellen (Fig. 6).

Es sei jedoch bemerkt, dafs während Aufhörens der künstlichen Atmung die entsprechende Atemlinie eine kaum sichtbare Andeutung von spontanen Atemschwankungen aufweist.

c) Wenn nach dem Wiederauftreten des Synchronismus der Rhythmus der künstlichen Atmung beschleunigt wird in der Weise wie man zur

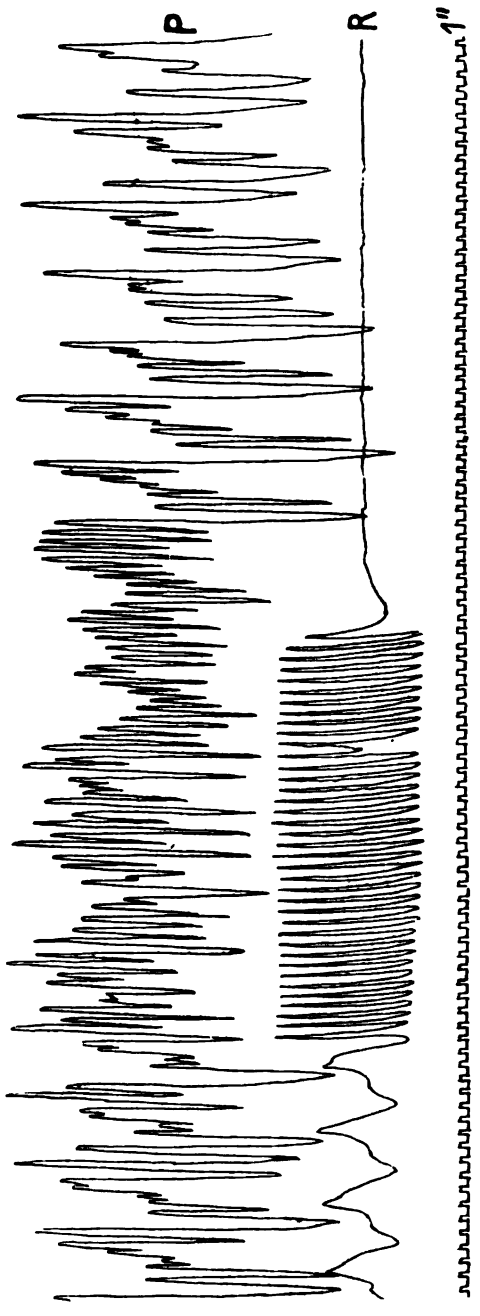


Fig. 7.

Digitized by Google

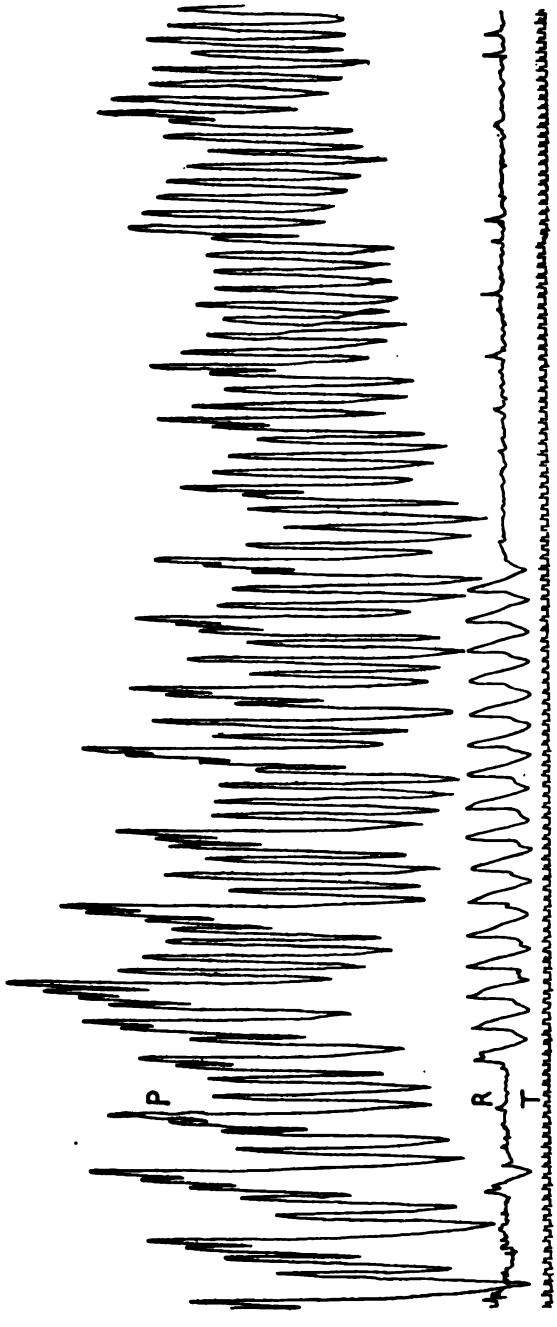


Fig. 8.

Erzeugung der Apnoe zu tun pflegt, dann beobachtet man, dafs während dieser übertriebenen Lungenlüftung die Schwankungen zweiter Ordnung sich verwirren; ohne dafs aber dadurch die Wiederherstellung derselben verhindert wird, die bei einem etwaigen darauffolgenden Stillstand der künstlichen Atmung zustande kommt. (Fig. 7.)

Diese Erscheinung entspricht derjenigen, die zu beobachten ist, wenn eine abnorme Beschleunigung der Atembewegungen am nicht kuraresierten Tiere normalerweise aus irgend einem Grunde statthat.

Auch diesmal scheint jedoch, dafs während des Stillstandes der künstlichen Atmung die Linie *R* eine Andeutung von Atemschwankungen angibt, die synchron mit den Schwankungen zweiter Ordnung der Kurve *P* verlaufen.

Digitized by Google

4. Das Synchronischwerden der Schwankungen tritt aber nicht immer auf. Wenn das Tier in der Zeitperiode, wo es sich von den Folgen der Kuraresierung wieder zu erholen beginnt, und die spontanen wenn auch rudimentären Atembewegungen zu vollführen anfängt, der künstlichen Atmung unterworfen wird, so kann man wie im Fall der Fig. 8 beobachten, dafs eine Schwankung zweiter Ordnung zweien künstlichen Atmungen entsprechen.

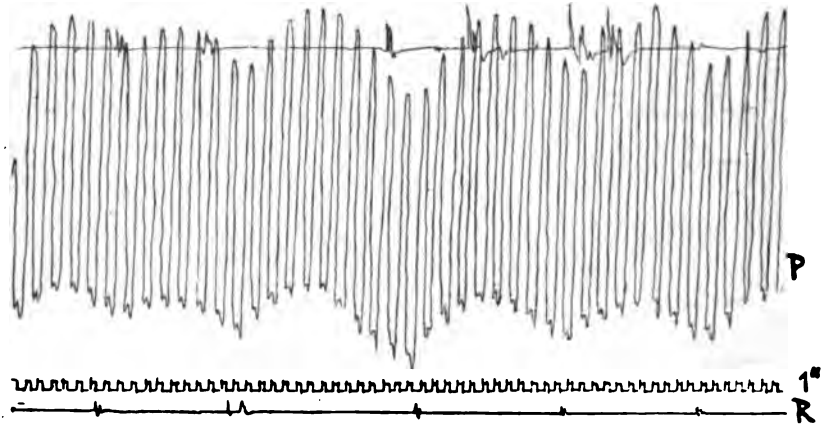


Fig. 9.

In diesen Fällen, ebenso wie bei jenen unter 2. beschriebenen, mufs man annehmen, dafs das Zentrum, von dem die gefäfsverengenden Impulsen ausgehen, unabhängig vom Atemrhythmus funktionieren kann, nicht blofs hinsichtlich der Gröfse der Impulse selbst, sondern auch hinsichtlich der Frequenz des Rhythmus. Dennoch beweisen die obengenannten Fälle von durch abnorme Beschleunigung der spontanen, resp. künstlichen Atmung hervorgerufener Verwirrung in den Schwankungen zweiter Ordnung, dafs der Atmungsapparat irgendeinen Einfluſs auf das Vasokonstriktorenzentrum auszuüben vermag, obwohl sicher dieser Einfluſs nicht von der Tragweite ist, die einige Forscher demselben zugeschrieben haben, welche zur Annahme gelangten, dafs die Blutdruckschwankungen zweiter Ordnung nichts anders seien, als Folgen von Ausbreitung der rhythmischen Erregungen vom Atemzentrum auf das Vasokonstriktorenzentrum.

Digitized by Google

Zu dieser Reihe von Fällen gehört jener von Plumier (Seite 203) beschriebene, dessen entsprechende Kurve in der Fig. 9 seiner Arbeit wiedergegeben wird. Er hatte dem Tiere einen Extrakt von Veratrum viride injiziert, welcher, wie ich unten zeigen werde, eine abnorme Beschleunigung der Atembewegungen zur Folge hat. Auf der Kurve des Karotisblutdrucks sieht man Schwankungen, die vom A. als »Schwankungen dritter Ordnung« gedeutet werden. Er sagt: »Constatons tout de suite que les courbes de la figure 9 ne sont nullement des courbes de Traube-Hering. En effet, elles embrassent chacune plusieurs mouvements respiratoires: ce sont donc des courbes de troisième ordre ou courbes de Sigm. Mayer. »Doch ist die Beweisführung irrig. Plumier geht von der Voraussetzung aus, dafs immer die Schwankungen zweiter Ordnung mit den Atembewegungen zusammenfallen müssen. Das ist aber nicht richtig, wie es sich aus meinen Beobachtungen ergibt. So fällt auch seine Schlufsfolgerung. Jene Schwankungen sind Schwankungen zweiter Ordnung. Schwankungen dritter Ordnung hat Plumier niemals bei seinen Versuchen beobachtet. Bei der Vormeinung, dafs die Schwankungen zweiter Ordnung immer den Atemschwankungen entsprechen müssen, werden von Plumier natürlich diejenigen seiner Fig. 10 (S. 266) als Schwankungen zweiter Ordnung nicht erkannt, obwohl sie augenscheinlich als solche zu betrachten sind; sie werden von ihm hingegen als »courbes dans la pression sanguine correspondant à un rythme particulier du coeur« gedeutet. Aber was hat das Herz beim Rhythmus der Schwankungen zweiter oder dritter Ordnung zu tun? Diese letzteren, wie wir später sehen werden, sind immer sehr umfangreicher und umfassen eine veränderliche Zahl von Schwankungen zweiter Ordnung und eine noch gröfsere Zahl von sphygmischen Schwankungen oder Schwankungen erster Ordnung.

5. Nach Injektion von Kurare am Hunde schwächen sich allmählich die Atembewegungen ab, bis sie schliefslich vollkommen aufhören. Inzwischen sieht man häufig erhebliche »Schwankungen zweiter Ordnung« entstehen, denen keine erheb-

Digitized by Google

lichen Atembewegungen in der Atemlinie entsprechen. Jedoch, wenn man die Kurve (sowie auch die Linie *P* bei den Figuren 6, 7 und 8) genau ansieht, so beobachtet man, dafs am Anfang von jeder Schwankung zweiter Ordnung der Schreibhebel der

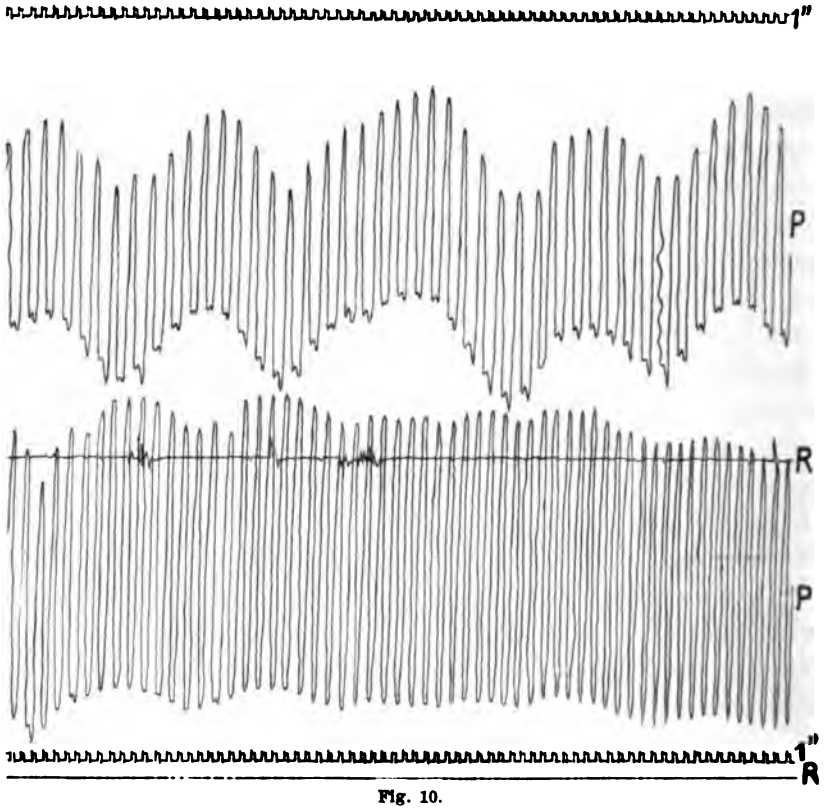


Fig. 10.

Atemkapsel leicht zittert (Fig. 9). Dies beweist, dafs jeder Blutdruckschwankung auch ein vom Atemzentrum ausgehender Impuls entspricht, gleichwohl derselbe fast ohne Erfolg auf den Atemmuskel infolge der Kurarewirkung bleibt. Der Impuls hört auf, d. h. wird am Niveau der motorischen Nervenendigungen blockiert.

Sodann verschwinden von der Atemlinie auch jene Zitterungen und, allerdings nicht immer, zu gleicher Zeit schwächen sich die Schwankungen zweiter Ordnung ab (Fig. 10).

Digitized by Google

III. Die „Blutdruckschwankungen dritter Ordnung".

Es entsteht zunächst eine sehr wichtige Vorfrage: Was dürfen wir als »Schwankungen dritter Ordnung« bezeichnen, und was für Merkmale besitzen wir zur Unterscheidung derselben von den »Schwankungen zweiter Ordnung«?

Beim ersten Blick könnte diese Frage als müfsig erscheinen, doch ist sie von grundlegender Bedeutung. In den Lehrbüchern findet man ganz auseinandergehende Meinungen darüber geäufsert, nicht blofs in bezug auf diese Frage, sondern und vor allem in bezug auf die Genese der »Schwankungen dritter Ordnung«.

Ein Rhythmus von Zusammenziehungen und Erweiterungen seitens der verschiedenen Blutgefäfse bei verschiedenen Tieren wurde von mehreren Verfassern beobachtet und beschrieben.

Folgenderweise schrieb M. Schiff[1]) im Jahre 1854 über die in den Arterien des Kaninchenohres beobachteten Bewegungen:

»Le rhythme de ces mouvements n'est pas régulier. En moyenne je les ai vus se répéter quatre ou cinq fois par minute, sans cause extérieure appréciable; j'ai vu augmenter leur nombre jusqu'à onze, et je les ai vus tomber plus rarement jusqu'à deux dans la minute.« »Quelquefois j'ai vu dilatation d'un côté et constriction de l'autre.« »Ces mouvements des artères de l'oreille dépendent de la partie cervicale de la moelle épinière, et une lésion de cette partie qui ne porte que sur la moitié de la moelle, fait cesser subitement et pour toute la durée de l'expérience ces mouvements dans les artères du côté correspondant, pendant que la dilatation et l'expansion persistent du côté opposé. »Fasern des Sympathicus sind jene, wodurch die Erregungen von den Zentren zu den Gefäfsen verlaufen etc.«

Später[2]) erkannte aber M. Schiff die Unabhängigkeit jener Bewegungen von den Nervenzentren. In den »Zusätzen« zur vorangehenden Arbeit äufsert er sich folgendermafsen:

---

1) M. Schiffs gesamte Beiträge zur Physiologie. Bd. 1 S. 132 (Compt. rend. Acad. de Sciences, XXXIX, 1854).

2) a. a. O. S. 135 ff.

Digitized by Google

»Die Wiederherstellung einer rhythmisch unterbrochenen Zusammenziehung nach Durchschneidung des Sympathicus oder aller Nervenstämme des Ohres habe ich seitdem öfters bestätigt und verfolgt. Auch von Vulpian ist dasselbe gesehen worden. . . . Es kann vorkommen . . . . dafs die Zunahme der Bewegung endlich so weit geht, dafs man nur mit Mühe einen Unterschied zwischen beiden Seiten erkennt«. . . . »Die mehr oder weniger rasche und vollständige Wiederherstellung der Bewegung nach der Lähmung der Nerven zeigt schon, dafs die von Mosso in mehreren Arbeiten vorgeschlagene Deutung der rhythmischen Bewegung in der Ohrarterie des Kaninchens nicht haltbar ist. . . . Schon dafs trotz der fortdauernden Lähmung die Bewegung wiederkehrt, spricht gegen Mossos Deutung. . . .«

Die nämlichen Erscheinungen beobachtete später M. Schiff[1]) in bezug auf den Einfluſs der Nerven auf die Venenbewegungen in dem Patagium (Flughaut) der Fledermäuse.

Man kann aber nicht mit Sicherheit annehmen, dafs die von Schiff beobachteten periodischen Zusammenziehungen und Erweiterungen den »Schwankungen dritter Ordnung« sowohl hinsichtlich ihrer allgemeinen Gestaltung, wie hinsichtlich ihrer Frequenz entsprechen, da er sie graphisch nicht dargestellt hat; aufserdem werden wir bald sehen, dafs das Merkmal ihrer Frequenz zu deren Erkenntnis nicht ganz sicher ist.

Neuerdings schreibt Luciani[2]): »Der langsame rhythmische Wechsel von Dilatation und Konstriktion, den Schiff zuerst an den Gefäfsen des Kaninchenohres beschrieb, ist keine vereinzelte Erscheinung. Er wurde von Wharton Jones an den Gefäfsen der Fledermausflügel, von Saviotti an den Peritonealarterien des Frosches, von Riegel an den kleinen Mesenterialarterien und der Schwimmhaut desselben Tieres beobachtet. Hierher gehören auch die langsamen und unregelmäfsigen, vom Herzrhythmus und von den Atembewegungen unabhängigen Schwankungen dritter Ordnung, die zuerst von Traube und Hering

1) a. a. O. S. 136 (Pflügers Archiv 1881, Bd. 26 S. 456).

2) Physiologie des Menschen. Bd. 1 S. 276 ff. (deutsche Ausgabe, Jena 1904).

Digitized by Google

in den Blutdruckkurven wahrgenommen wurden. Endlich fand Mosso (1875) mit seinem Plethysmographen, dafs das Volumen des menschlichen Vorderarmes gleichfalls derartige langsame und unregelmäfsige Schwankungen aufweist, die nicht anders erklärt werden können als durch abwechselnde rhythmische Kontraktion und Dilatation der Gefäfse des untersuchten Gliedes. . . . .

»Der Gefäfsrhythmus entspricht, da er viel langsamer und unregelmäfsig ist, nicht dem funktionellen Rhythmus des Herzens, ... er entspricht hingegen und ist völlig analog den rhythmischen Tonusschwankungen, die Fano an den Vorhofswänden der Schildkröte entdeckte, und ist eine Folge der abwechselnden Kontraktion und Expansion des Sarkoplasmas der glatten, spindelförmigen Muskelzellen, mit denen die Tunica media besonders der kleinen Arterien ausgestattet ist.

»Dunkel und bis jetzt wenig erforscht ist der Tonus und die rhythmische Tätigkeit der Venen. . . . .

»Die autochtone Tätigkeit der Gefäfse, die tonische sowohl wie die rhythmische, kann ebenso wie die des Herzens, automatisch vor sich geben, d. h. unabhängig von äufseren Einwirkungen auf die Muskelelemente. Zu diesem Schlusse gelangt man einerseits auf Grund der direkten Beobachtung, welche jedem unvoreingenommenen Forscher zeigt, dafs die Tonusschwankungen in den Gefäfsen des Kaninchenohres sich unabhängig von einer jeden Änderung der äufseren Bedingungen vollziehen, anderseits ist es auf Grund der Analogie, die in diesem Falle von grofser Bedeutung ist, sehr wahrscheinlich, dafs der Tonus und Rhythmus der Gefäfse wie der des Herzens, eine den Muskelelementen selbst innewohnenden Eigenschaft darstellt und nicht von den peripheren Ganglien und den Nervenfasern abhängt, welche besonders in den Arterienwänden sehr reichlich vorhanden sind, in denen sie zarte Geflechte um die glatten Muskelzellen herum formieren. . . . .

»Die Muskelschicht der Gefäfse ist (ebenso wie die des Herzens) sowohl bei der Konstriktion wie bei der Expansion automatisch aktiv, indem die erstere von der Verkürzung, die zweite von der Verlängerung oder Ausdehnung des

Digitized by Google

Sarkoplasmas der spindelförmigen Muskelzellen bedingt wird. Diese Lehre, die vielen ausnehmend kühn erschien, als sie von mir (1871—73) .... aufgestellt wurde, findet .... nicht nur keine direkten Gegner mehr, sondern hat sogar in einige neuere Lehrbücher[1]) Eingang gefunden.«

Luciani nimmt also, mit seiner gewöhnlichen wunderbaren Klarheit seine Gedanken ausdrückend, ohne weiteres an, dafs die »Schwankungen dritter Ordnung« von den Nervenzentren unabhängig sind, sondern sie sind nach ihm myogener Natur, und zwar hängen sie vom Sarkoplasma ab. Darauf werde ich später zurückkommen.

Indessen sei es mir gestattet, hervorzuheben, dafs keiner unter den von Luciani angeführten Forschern, mit Ausnahme von Mosso und Foster, die beobachtete Erscheinung graphisch dargestellt haben; infolgedessen kann man nicht beurteilen, ob die rhythmischen, von ihnen beschriebenen Tonusschwankungen Schwankungen zweiter oder dritter Ordnung entsprechen.

H. C. Wood[2]) sagt, dafs man zur Lösung der die Genese der Traube-Heringschen Schwankungen betreffenden Frage ein Mittel finden müfste, das das Atemzentrum und nicht das Vasokonstriktorenzentrum lähmte.

»In some experiments with veratrum viride I find — sagt er — that this substance offers us a means of thus separeting the two functions. By proper doses (about 0.04 c. c. of the fluid extract per Kilo, for dogs) the respiration can be absolutely paralysed while the rise of pressure brougt about by the asphyxia demonstrate that the vasomotor mechanism is still functional. Under these circumstances J have seen the most marked rhythmical variations in the blood pressure, both when it was high (150 mm. Hg) and when the animal was asphyxiated. The occurrence of Traube waves when the respiratory centre is paralyzed shows that the impulses which occasion their discharge do not arise in that centre.«

1) Dasjenige von M. Foster.

2) H. C. Wood, Tr. The origin of the »Traube« corves. American. Journ. of Physiol. 1899, II, p. 352.

Digitized by Google

Leider enthält auch die kurze Mitteilung Woods gar keine Kurven, so dafs man nicht beurteilen kann, von welchen Schwankungen er spricht, ob nämlich von jenen der zweiten oder der dritten Ordnung. Auf jeden Fall ist von Bedeutung die Tatsache, dafs er Schwankungen (zweiter oder dritter Ordnung) unabhängig von jeglicher Atembewegung beobachtet hat. Und Plumier findet sich im Unrecht, als er den von Wood aufgestellten Schlufs widerlegt, denn man kann aus den Karotis- und Atemkurven der Fig. 10 seiner Arbeit selbst entnehmen, dafs, wie schon oben bemerkt, kein Zusammenhang zwischen den Schwankungen zweiter Ordnung und den Atembewegungen vom mit flüssigem Extrakt von Veratrum viride vergifteten Hunde, besteht. Indessen sagt Plumier[1]), dafs »ces courbes (diejenigen nämlich, die man auf den Kurven des Karotisdruckes seiner Fig. 10 sieht) sont dues à un rythme particulier du coeur produit, selon toute vraisemblance, par l'injection d'extrait fluide (de) Veratrum viride«, und so schafft er eine neue »Ordnung« von Schwankungen, die nicht mehr zentraler, sondern kardialer Herkunft wären. Diese, gleichwohl etwas verschiedenerweise gestalteten Schwankungen sind doch »Schwankungen zweiter Ordnung«, die jeder, der sich mit ähnlichen Fragen beschäftige, Gelegenheit hatte, zu beobachten!

Plumier[2]) scheint, indem er eine Arbeit von A. Biedl und M. Reiner einer Kritik unterwirft, als Unterscheidungsmerkmal für die »Schwankungen zweiter Ordnung« die Zahl derselben pro Minute zu betrachten, welche sieben betragen würde. Als Folge hiervon wäre es, dafs die minder häufigen Schwankungen Schwankungen dritter Ordnung wären.

Ein solches Merkmal ist nun unzureichend. Die Zahl der Schwankungen zweiter Ordnung pro Minute ist sehr veränderlich. Ich habe deren weniger als sieben und mehr als zwanzig pro Minute gelegentlich beobachtet. Anderseits ist, wie wir schon gesehen, ihr Zusammenhang mit den Atemschwankungen nicht

1) a. a. O.
2) a. a. O.

Digitized by Google

absoluterweise konstant, obwohl er für gewöhnlich besteht. Wie kann man aufserdem in den Fällen, wo das Tier nicht spontan atmet, den Beweis erbringen, ob es diesen Zusammenhang mit den Atembewegungen gibt oder nicht?

Aus allen diesen Gründen glaube ich, dafs das einzige sichere Unterscheidungsmerkmal aus der Beobachtung von Kurven zu entnehmen ist, die zusammen alle drei Schwankungsordnungen aufweisen; blofs dann ist man imstande, mit Sicherheit zu behaupten, dafs die »Schwankungen dritter Ordnung« die weitesten sind, welche mehrere »Schwankungen zweiter Ordnung« umfassen, was für eine Zahl diese auch zeigen, eine Zahl, die übrigens auch veränderlich ist. Wenn anderseits eine Blutdruckkurve so sehr langsame Schwankungen aufweist, dafs man sie nicht als synchron mit den Atembewegungen normaler Frequenz des Versuchstieres halten kann; auch beim Fehlen der graphischen Darstellungen derselben Atembewegungen können sie ebenfalls für Schwankungen dritter Ordnung gehalten werden. Das Umgekehrte ist aber unrichtig; nämlich es dürfen nicht als Schwankungen dritter Ordnung diejenigen Schwankungen bezeichnet werden, die einen Rhythmus aufweisen, welcher dem gewöhnlichen Rhythmus der Schwankungen zweiter Ordnung ähnlich ist, nur deswegen, weil sie seltener sind, als die aus irgendeinem Grund sehr schnell gewordenen Atembewegungen oder wenn sie vollkommen ausbleiben. Zeigt hingegen eine Kurve drei Ordnungen von Schwankungen, was für eine Frequenz auch die langsamsten haben, so müssen diese als Schwankungen dritter Ordnung bezeichnet werden, und die anderen als Schwankungen zweiter Ordnung, und die häufigsten als Schwankungen erster Ordnung, auch wenn die graphische Darstellung der Atembewegungen fehlt.

Nachdem ich dieses Kriterium sicher festgestellt habe, erachtete ich für unnötig die Verzeichnung der Atembewegungen bei den von mir untersuchten Tieren, wenn die Blutdruckkurve alle drei Ordnungen von Schwankungen deutlich aufwies.

In der Kurve der Fig. 11 sind zwischen den Strichen *a* und *b* zwei umfangreiche Schwankungen innerhalb 42 Sek., d. h. ca. drei

Digitized by Google

Schwankungen pro 1 Min. zu beobachten. Das Tier, kaum auf den Halter gebracht und schon mit der Trachealkanüle versehen, atmete nicht spontan. Sowohl wegen der äufsersten Langsamkeit jener Schwankungen wie deswegen, dafs am Wiederbeginn der spontanen Atmung die Kurve ganz deutliche, dem Atemrhythmus genau entsprechende und bedeutend mehr häufigere Schwankungen zweiter Ordnung zeigte, müssen diese für spontane »Schwankungen dritter Ordnung« gehalten werden, die wahrscheinlich durch die zunehmende Venösität des Blutes deutlicher zum Ausdruck kamen.

Selten treten die »Schwankungen dritter Ordnung« unter normalen Bedingungen auf. Dies läfst vermuten, dafs sie nicht den funktionellen Ausdruck eines physiologischen Mechanismus, der normalerweise in Aktion tritt, darstellen, sondern dafs sie vielmehr reflektorische Reaktionen auf Reizung jeglicher Natur sind. Sie können

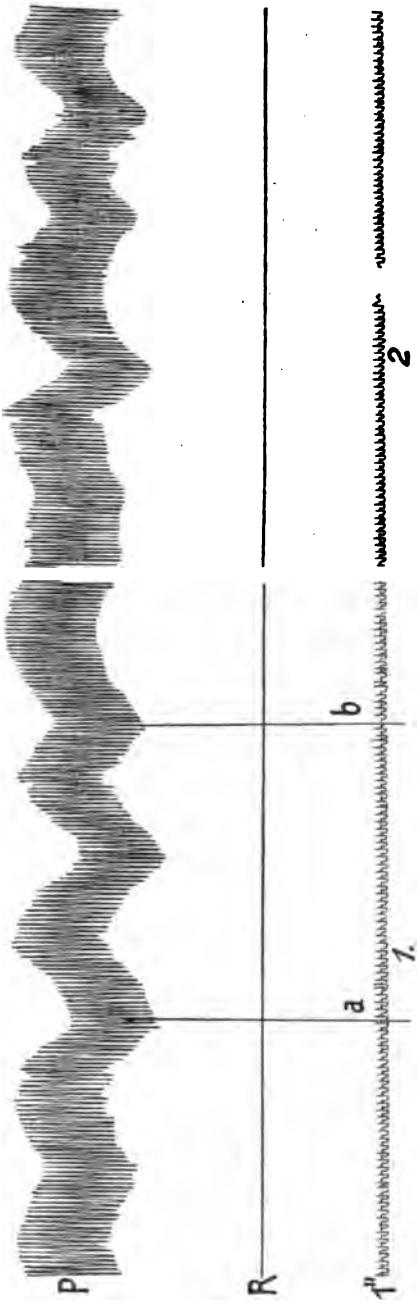


Fig. 11.

Digitized by Google

hypothetischerweise zentralen oder peripheren Ursprungs, und im letzteren Fall neurogener oder myogener Natur sein.

Es wird allgemein angenommen, dafs die Schwankungen zweiter Ordnung zentralen Ursprungs sind, d. h. durch vom Vasomotorenzentrum herabsteigende positive, tonotrope Impulse erzeugte rhythmische Zusammenziehungen und darauffolgende Erweiterungen der Muskelhülle der Gefafswände. Auf der Hand liegt der Unterschied in der Kontraktionsdauer oder, besser gesagt, in der Dauer der gesamten Tonusschwankung, wenn man eine Schwankung zweiter Ordnung, sei es mit den Herzenszusammenziehungen, sei es mit den raschesten und häufigsten Atemkontraktionen vergleicht, besonders bei den Fällen, wo die Frequenz dieser letzteren höher ist als die Frequenz der Herzpulsationen. Der Grund des erwähnten Unterschiedes liegt in der Natur der kontraktilen Strukturen. Abgesehen von den normalen Herzpulsen, die nicht von zentralen Erregungen bedingt werden, begreift man, dafs die glatten Muskelzellen der Gefäsfe nicht Zusammenziehungen auszuführen vermögen, die in ihrer Raschheit denjenigen des Myokards und destoweniger denjenigen der quergestreiften Atemmuskeln gleichkommen können. Es ist logisch anzunehmen, dafs der Rhythmus der von dem Vasokonstriktorenzentrum ausgehenden Impulsen, wenn auch in der Häufigkeit so sehr schwanken kann, doch immer der möglichen Frequenz der Zusammenziehungen der Gefäfsmuskelzellen entspricht.

Die Schwankungen dritter Ordnung stellen auch langsamere Tonusschwankungen dar, die von denselben glatten Muskelzellen der Gefäfswände ausgeführt werden, die die Schwankungen oder Kontraktionen zweiter Ordnung vollführen. Was auch für Natur und Herkunft der Impulsen sei, es ist also zweifellos, dafs ein und dasselbe Muskelelement zwei Arten Zusammenziehung, die eine rascher und die andere langsamer auszuführen vermag. Diesbezüglich kann man aber nicht sagen, dafs die Muskelhülle der Gefäfse zwei Arten von Muskelelementen enthält, zu denen man die zwei Ordnungen von Tonusschwankungen zuschreiben könnte; wenigstens wurde bisher so etwas von niemandem behauptet. Hier

Digitized by Google

besteht die Gefäfsmuskulatur lediglich aus Elementen einer Art, ähnlich wie die quergestreiften Muskeln, die gänzlich oder vorwiegend entweder weifs oder rot sind. Hier kann man nicht behaupten (Bottazzi), was für die zwei Arten der Zusammenziehungen des Herzvorhofs von Emys europaea oder Rana esculenta oder Bufo vulgaris gesagt wurde, dafs nämlich die raschen Zusammenziehungen von den quergestreiften Myokardzellen und die langsamen von den zu den ersteren beigemischten glatten Muskelzellen ausgeführt werden.

Nach alledem kann man folgendermassen die möglichen Annahmen in bezug auf die Genese der Schwankungen dritter Ordnung aufstellen:

1. Wenn oder insofern sie zentralen Ursprungs sind, könnte ein Vasomotorenzentrum bestehen, von jenem gesondert, von welchem die Impulse, welche die Schwankungen zweiter Ordnung bedingen, ausgehen, ein Zentrum nämlich, welches minder häufige Erregungen abgibt als diejenigen, welche den Schwankungen zweiter Ordnung entsprechen.
2. Oder aber angenommen, dafs blofs ein Zentrum existiert, könnte dasselbe unter gewissen Bedingungen der Sitz periodischer Erregbarkeitsschwankungen sein, derart, dafs dadurch in den Blutgefäfsen eine Erscheinung entsteht, die der Summierung der einzelnen Zuckungen bei einem sehr unvollständigen Tetanus ähnlich ist; eine Schwankung dritter Ordnung wäre also eine Art von unvollständigem Tetanus der Gefäfswände, in dem die Schwankungen zweiter Ordnung als Elementarzuckungen fungieren würden.
3. Ohne eine von diesen zweien oder irgend eine andere auf zentralen Ursprung der Schwankungen begründete Erklärung auszuschliefsen, ist es auch möglich, dafs die Schwankungen zweiter und dritter Ordnung peripheren Ursprungs und myogener Natur sind, wenigstens für manche Fälle. Angenommen, dafs beide Substanzen, aus denen jede glatte Muskelzelle besteht, die Substanz der

Digitized by Google

nicht quergestreiften Fibrillen und das Sarkoplasma, kontraktil sind, so könnte man als den Fibrillen zukommende motorische Erscheinung die Schwankungen zweiter Ordnung und als langsame tonische Zusammenziehungen des Sarkoplasmas diejenigen dritter Ordnung deuten.

4. Es erübrigt noch die letzte Möglichkeit, dafs nämlich die Schwankungen zweiter Ordnung zentralen Ursprungs seien, während diejenigen dritter Ordnung, wenn auch ebenfalls neurogener Natur, doch peripheren Ursprungs seien, d. h. von den Impulsen bedingt, die aus den Elementen der in den Gefäfswänden beobachteten Nervennetzen ausgehen würden.

Die erste Hypothese scheint mir in Wahrheit wenig annehmbar, denn man müfste die Existenz eines Nervenzentrums annehmen, welches blofs bei Ausnahmefällen, möchte ich sagen, blofs wenn ein Physiolog die Erstickung eines Tieres oder die Injektion gewisser toxischer Substanzen vornimmt, in Aktion treten würde. Hier handelt es sich, sei es wohl bemerkt, nicht darum, die Existenz einer allgemeinen physiologischen Eigenschaft in einer lebenden Substanz anzunehmen, wie die Kontraktilität für das Sarkoplasma, welche wohl für lange Zeit dunkel bleiben, und nur unter gewissen Bedingungen oder aber für gewöhnlich als ein gleichförmig mittlerer Tonus und dann bei Ausnahmefällen als rhythmische langsame Tonusschwankungen sich äufsern kann. Hier würde es sich darum handeln, ein ad hoc organisiertes Zentrum anzunehmen, was wohl eine ganz andere Sache ist.

Die zweite Hypothese ist viel wahrscheinlicher. Doch setzt die Summierung der Schwankungen zweiter Ordnung es notwendigerweise voraus, dafs während der Phase von Tonuszunahme die zentralen Impulsen so häufiger werden müssen, dafs jeder folgende Impuls zur Gefäfsmuskulatur gelangt, ehe die vorausgehende Schwankung zweiter Ordnung sich vervollständigt hatte. Ohne Verminderung des Zeitintervalls zwischen den darauffolgenden Reizen erhält man keine Summierung von Elementarzuckungen. Wir werden sehen, ob sich diese Bedingung bei

Digitized by Google

den von mir untersuchten Fällen verwirklicht hat, und ob die zweite Hypothese annehmbar oder nicht annehmbar ist.

Hinsichtlich der zwei Hypothesen, die sich auf die Möglichkeit der peripheren Herkunft der Schwankungen dritter Ordnung beziehen, muſs ich eingestehen, daſs wir bloſs einfache Induktionen machen können, da das experimentum crucis, wenn überhaupt möglich, überaus schwer durchführbar ist. Das experimentum crucis würde darin bestehen, einem Hunde das Rückenmark zu zerstören und dann darauf zu warten, daſs das Tier sich wiedererholt hat, und dann festzustellen, ob es gelingt, bei ihm noch das Auftreten von Schwankungen dritter Ordnung hervorzurufen; mit anderen Worten: irgendwelchen Versuch von denen, die ich unten besprechen werde, bei einem Hunde zu wiederholen, der sich unter den Bedingungen des »rückenmarklosen Hundes« von Goltz befände. In einem solchen Hund würden allerdings die Bulbusvasomotorenzentren immer noch bestehen, allein sie könnten keinen Einfluſs mehr auf die Blutgefäſse ausüben, weil die intermediären Bahnen und Zentren des Rückenmarkes zerstört sind. Beim Hund von Goltz beobachtete man zwar die Wiederherstellung des allgemeinen Gefäſstonus, wir wissen aber nicht, ob Schwankungen zweiter und event. dritter Ordnung vorhanden waren. Nichts besagt der Versuch der Durchschneidung des Rückenmarkes dicht unterhalb der Med. oblongata mit gleichzeitiger Verzeichnung des Blutdruckes. Die Folgen des schweren Traumas sind so tiefgreifend, daſs man kein glaubwürdiges Ergebnis daraus erhoffen kann. Ich habe solche Experimente versucht, doch ist die Erniedrigung des Blutdrucks so lange anhaltend, so schwer sind die Bedingungen, unter denen sich das Tier befindet, und so sehr sind die Reize, die vom Traumasitz ausgehen, daſs ich auf Fortsetzung solcher Experimente verzichten muſste. Es bleiben demnach bloſs die oben erwähnten Beobachtungen von M. Schiff, die wahrhaftig für uns einen groſsen Wert hätten, wenn sicher wäre, daſs die von ihm beobachteten Schwankungen des Ohrgefäſslumens Schwankungen dritter Ordnung entsprechen. Da aber diese Sicherheit nicht besteht, sind wir gezwungen, wie gesagt, indirekte Beweis-

Digitized by Google

führungen ins Feld zu ziehen, um über die Möglichkeit von Schwankungen dritter Ordnung peripherer Herkunft zu beurteilen.

Weiter unten werden wir erörtern, ob, diese Möglichkeit angenommen, die langsameren Zusammenziehungen der Gefäfswände myogener oder neurogener Natur sind. Nun ist es angezeigt, die von mir erhaltenen Versuchsergebnisse anzuführen.

Zweifellos existieren »Schwankungen dritter Ordnung« zentralen Ursprungs. Um deren Genese zu verstehen, will ich einige Vorbemerkungen vorausschicken.

Oft kommt es vor, dafs ein auf dem Halter befestigter Hund aus irgendeinem Grunde periodisch alle seine Körpermuskeln bewegt. Man erhält den Eindruck, als ob nervöse Entladungen, von den Zentren ausgehend, allgemeines Zusammenfahren des Körpers periodisch bedingen. Wird in diesen Fällen eben der Blutdruck verzeichnet, so wird beständig beobachtet, dafs jedem Zusammenfahren eine sehr weite Blutdruckschwankung entspricht, d. h. wird in der Blutdruckkurve eine Schwankung dritter Ordnung konstatiert.

Die Erscheinung tritt besonders häufig auf während jener Zeitperiode, die vom Aufhören der regelmäfsigen Atmung bis zum vollständigen Stillstand derselben infolge von Kurarevergiftung verstreicht. Wie man in der Fig. 12 sieht, führen die Muskeln (des Thorax, auf dem der Pneumograph ruht) während der Zeitperiode von zunehmender Erstickung, Gruppen von sehr raschen Zusammenziehungen aus, deren jeder der Anfang der Zunahmephase einer Schwankung dritter Ordnung entspricht, welche mehrere Schwankungen zweiter Ordnung umfafst, denen, sei es wohl bemerkt, zur Bestätigung des oben Auseinandergesetzten, auf der Atemlinie (R) nicht ebensovielen Atmungen entsprechen.

Das Nämliche wird übrigens auch bei Fällen beobachtet, wo das Tier sich nicht unter Bedingungen erhöhter Blutvenosität befindet, und in keiner Weise vergiftet wurde. Die Kurven I und II der Fig. 13 zeigen ähnliche Schwankungen des Blutdrucks an einem sonst ganz normalen wachen, auf dem Halter befestigten Hund.

Digitized by Google

Im allgemeinen wird zunächst eine Zunahme des Druckes, dann eine Abnahme und schliefslich eine Rückkehr zum normalen Druck beobachtet. Doch manchmal tritt am Beginn des Zusammenfahrens des Körpers eine rasche Abnahme des Blutdrucks auf, auf der eine langsame Rückkehr zur Abszisse folgt, wie es aus der Fig. 14 (I, II) zu entnehmen ist. Das mit der Abnahmeperiode des Blutdrucks zusammenfallende wellenförmige Aussehen der Kurve wird eben von dem gewaltigen Unruhigsein des Tieres bedingt.

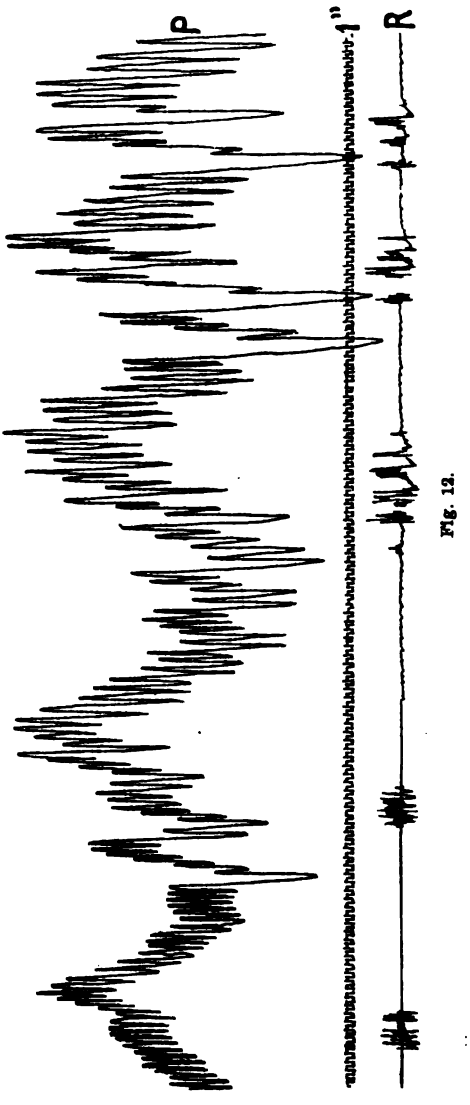


Fig. 12.

Die typischen Schwankungen dieser Art habe ich bei Hunden beobachtet, denen Kokain in beträchtlicher Menge injiziert worden war, wie die Kurven I, II u. III der Schlufskurven (S. 534/535) nachweisen. In der Kurve I setzte ich das verzeichnende Manometer auf denselben Tisch, wo sich der Hund befand, zur Veranschaulichung des Zusammenhanges des allgemeinen Körperzusammenfahrens mit dem Anfang der periodischen Erniedrigungen des Blutdrucks. Die Bewegungen des Tieres waren so gewaltsam, dafs sie sich auf dem Tisch und des Schreibhebels fortpflanzten, so dafs die Kurve in jenen Augenblicken wellen-

Digitized by Google

förmig deformiert erscheint. Diese Kurve zeigt sehr deutliche Schwankungen erster, zweiter und dritter Ordnung, welch letztere aus kurzen periodischen Erniedrigungen des Druckes bestehen,

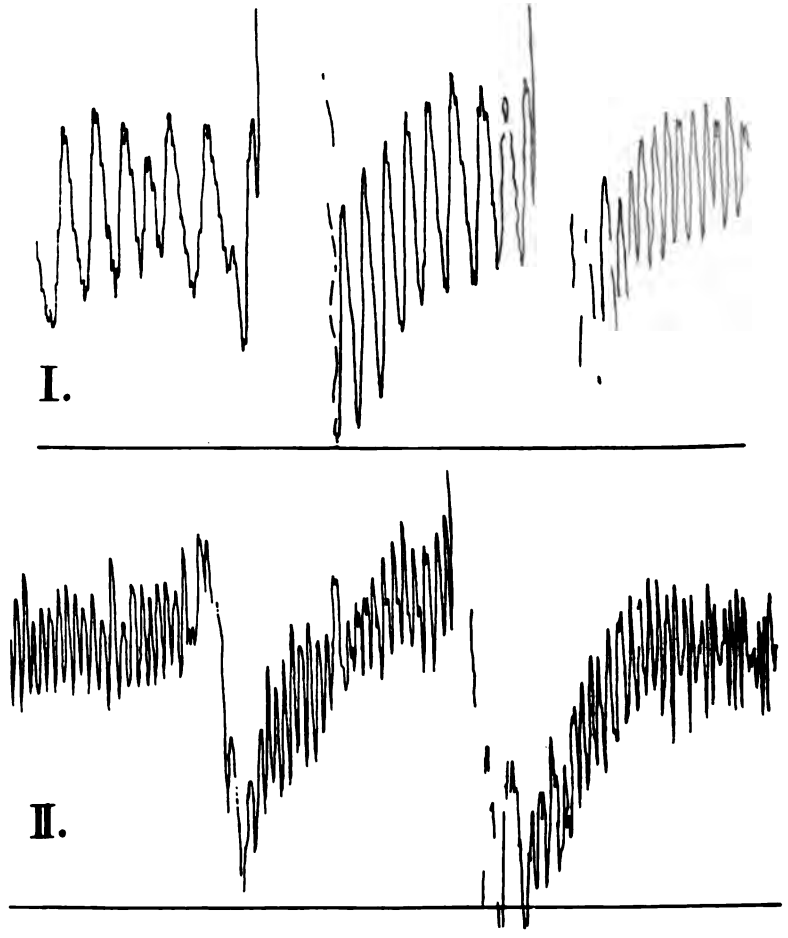


Fig. 13.

auf denen langsame Erhebungen folgen, die den Druck zu seinem normalen mittleren Druck zurückführen. (Die Verzeichnung der Kurven II und III (S. 534/535) wurde vorgenommen, nachdem das Manometer derart gestellt wurde, daſs es nicht mehr durch die von den Körperzusammenzuckungen erzeugten Stöſse beeinfluſst werden konnte.)

Digitized by Google

Nicht immer aber entsprechen zunächst Erniedrigungen und dann Erhöhungen des Blutdrucks dem überaus raschen, unter dem Einfluſs des Kokains auftretenden Zusammenfahren des Körpers. In manchen Fällen fällt mit jeder Zusammenziehung eine Erhöhung des Drucks zusammen, wie die Fig. 15 beweist.

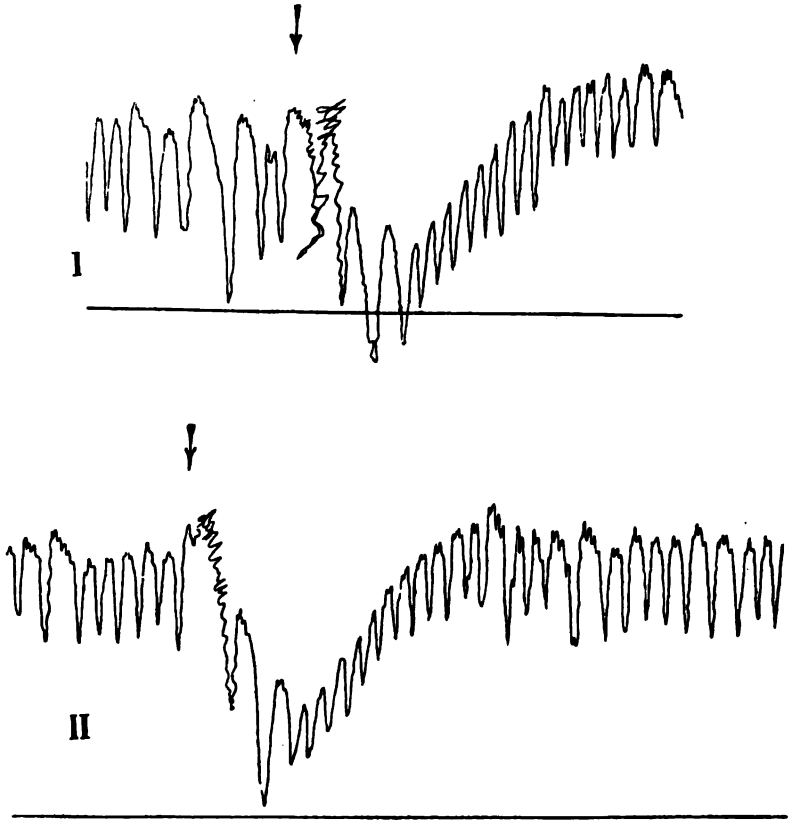


Fig. 14.

Das Ergebnis ist jedoch dasselbe: auf der Kurve des Blutdrucks erscheinen so ausgiebige »Schwankungen dritter Ordnung«, wie sie von keinem anderen Forscher früher beobachtet wurden.

(Beiläufig sei es bemerkt, daſs die Hunde eine groſse Toleranz für die intravenösen Kokaininjektionen aufweisen. Werden sie mehrere Male wiederholt, dann rufen die ersteren beständig

Digitized by Google

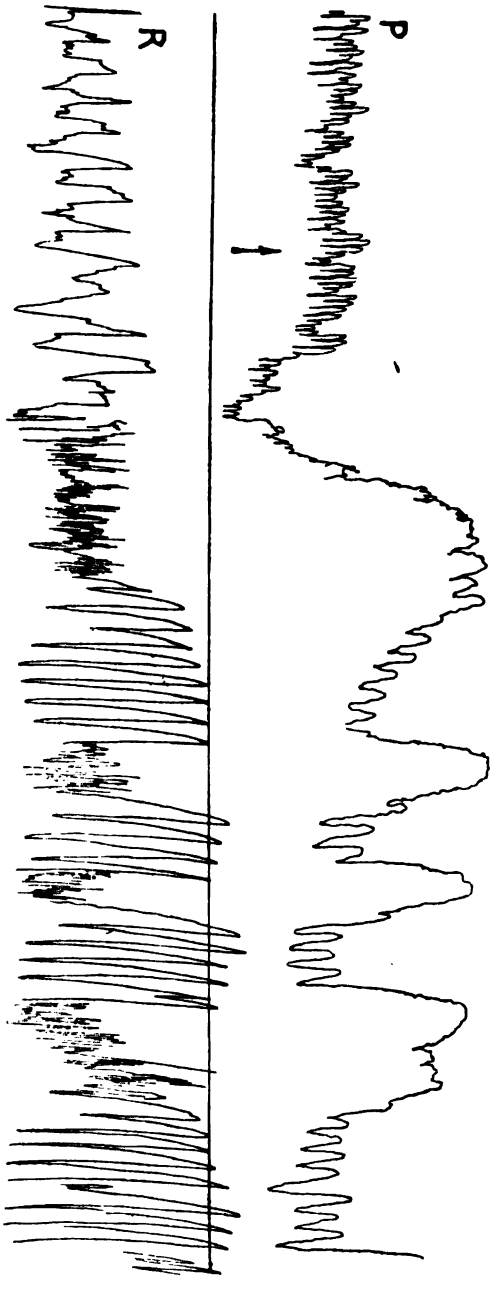


Fig. 15.

vorübergehende Erhöhungen des Blutdrucks hervor; jeder der letzteren entspricht dagegen ständig eine transitorische Erniedrigung des Drucks. Das Kokain erregt wahrscheinlich zuerst die Vasokonstriktoren zentren; später, als diese vielleicht gelähmt wurden, erregt es die Vasodilatatorenzentren.)

Als Folge dieser vermehrten Erregbarkeit der einen oder der anderen Zentren tritt die Zunahme oder die Abnahme des Blutdrucks auf bei jeder Zusammenziehung des Tieres, die durch aus anderen motorischen Gehirnzentren ausgehende nervöse Entladungen bedingt wird. Jene Schwankungen des Drucks sind also offenbar reflektorischer Herkunft; doch kann ich nicht sagen, ob die Ausgangsstelle der die Vasomotorenzentren treffenden Erregung von den an-

Digitized by Google

deren Gehirnzentren, die die allgemeinen Körperzuckungen herbeiführen, oder aber von denselben Muskeln während ihrer tetanischen Zuckungen dargestellt ist; in diesem letzteren Falle würden sich die Impulsen auf dem Weg der zentripetalen Muskelnerven fortpflanzen.

Sicher ist es, dafs diese letzte Herkunft nicht ausgeschlossen werden kann, da, wie Fig. 16 beweist, wenn zwischen *b* und *b'*

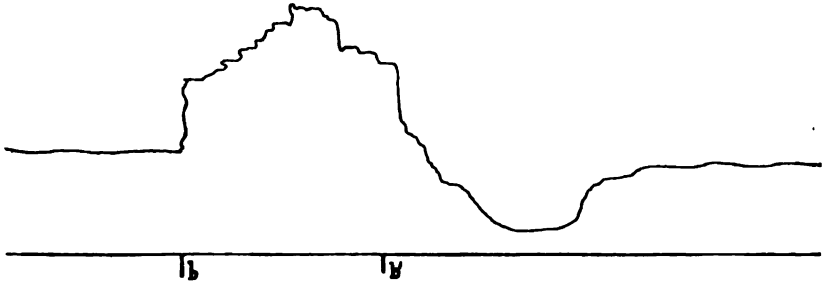


Fig. 16.

der zentrale Stumpf des N. cruralis eines Hundes gereizt wird, die Kurve des Blutdrucks im peripheren Stumpf der Karotis (d. h. im Willis Kreislauf) zuerst eine Zunahme und dann eine Abnahme zeigt, d. h. eine sinusoidale Schwankung als reflektorische Folge einer Erregung peripheren Ursprungs.

Ferner ist es nicht absoluterweise sicher, ob die Erregungen der Vasomotorenzentren gegenüber dem Körperzusammenfahren sekundär sind oder umgekehrt; es ist möglich, dafs beide zentrale Erscheinungen simultan oder fast simultan verlaufen, wenn sie auch voneinander unabhängig sind. Bei näherer Betrachtung der Kurve I der Schlufskurven erkennt man, dafs manchmal die Zusammenziehungen dem Beginn der Abnahmephase der Tonusschwankung, manchmal hingegen dem Ende ihrer Zunahmephase entspricht.

Doch kann ich nicht hier über diese Nebenfragen, zu deren Aufklärung dazu geeignete Versuche nötig wären, verweilen; anders ist der Zweck meiner Untersuchungen.

Bei den bisher besprochenen Fällen und bei anderen noch, die ich der Kürze halber nicht wiedergebe, von durch andere

Digitized by Google

Mittel erzeugter erhöhter Erregbarkeit der Vasomotorenzentren, bei denen Fällen ebenfalls für jede periodische Muskelzuckung des Tieres auf der Kurve des Blutdrucks Tonusschwankungen sowohl in den zentralen Stumpfen der Karotis und der A. femoralis wie in dem peripheren Stumpf der Karotis beobachtet wurden, bei diesen allen Fällen liefert uns der Zusammenhang zwischen dem Zusammenfahren des Körpers und den Tonusschwankungen die absolute Sicherheit dafür, dafs die Schwankungen dritter Ordnung zentralen Ursprungs sind. In einer ähnlichen Weise war für uns bei jenen anderen nach Kurarevergiftung verzeichneten Blutdruckkurven das gleichzeitige Auftreten der von dem mit den Rippen verbundenen Schreibhebel angedeuteten rudimentären Atmungen und der Schwankungen zweiter Ordnung ein sicherer Anhaltspunkt für den Synchronismus beider Arten von aus dem Vasomotoren- bzw. Atemzentrum ausgehenden Impulsen.

Nicht immer erhält man aber ein solches Ergebnis. Sehr oft zeigt die Blutdruckkurve überaus regelmäfsige und weite Schwankungen dritter Ordnung, obwohl das Tier ganz ruhig atmet und sein Körper sich in vollkommener Ruhe befindet.

Ehe wir aber in diese andere Art von Schwankungen eingehen, müssen wir noch über den eventuellen Mechanismus derjenigen bisher untersuchten, sicherlich zentralen Ursprungs, verweilen.

Ich habe gesagt, dafs am wahrscheinlichsten folgendes erscheint, dafs nämlich die Schwankungen dritter Ordnung die Folge von Summierung derjenigen zweiter Ordnung, die mehr häufig geworden sind, darstellen. Durch Betrachtung der Kurven II u. III der Schlufskurven und der Fig. 15 gewinnt man die Überzeugung, dafs auf dem Gipfel der Schwankungen dritter Ordnung die Schwankungen zweiter Ordnung, wo sie sehr scharf und deutlich auftreten, in der Tat häufiger sind.

Dies ergibt sich aber in einer noch sehr deutlicheren Weise aus Schwankungen dritter Ordnung, die durch intravenöse Atropininjektionen hervorgerufen wurden.

Die erste Folge, in bezug auf den Gefäfstonus, von solcher Injektion ist eine erhebliche Erhöhung desselben und das Auf-

Digitized by Google

treten von Schwankungen dritter Ordnung. Beide Erscheinungen werden von der Kurve IV der Schlufskurven (S. 536—537) deutlich

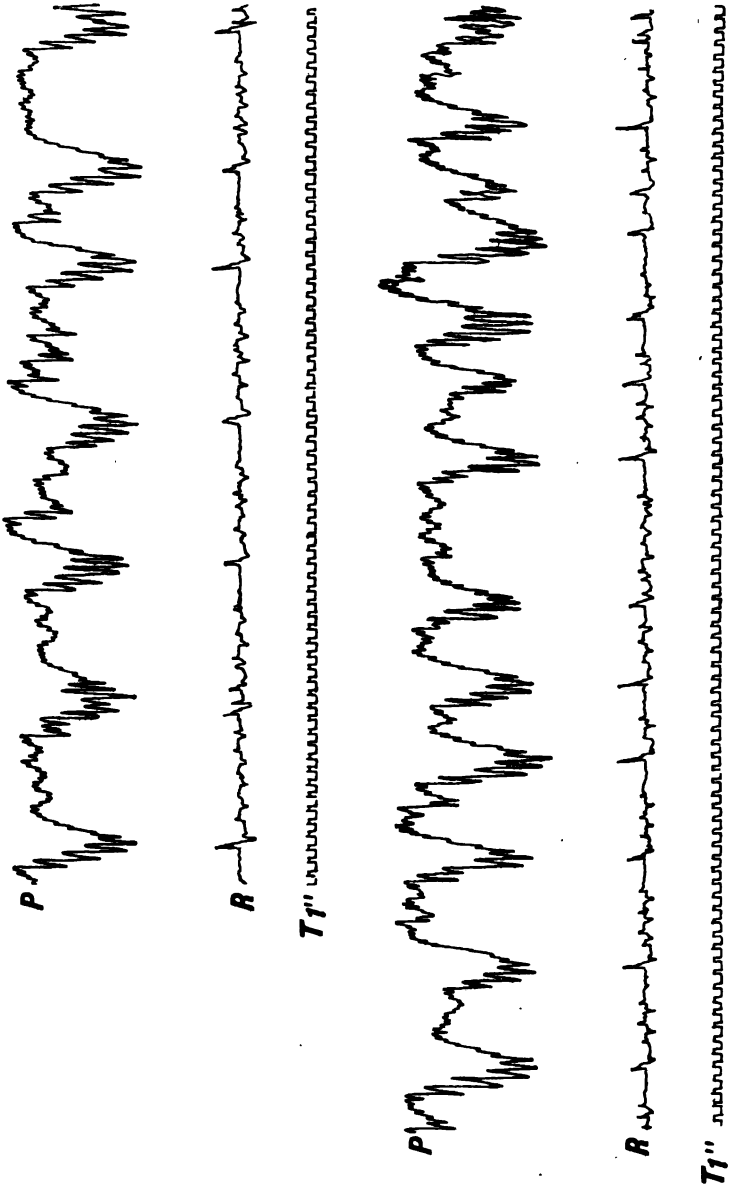


Fig. 17.

veranschaulicht. Es handelte sich um eine kuraresierte Hündin, die der künstlichen Atmung unterzogen war. In einer gewissen

Digitized by Google

Zeit (vom Pfeil angegeben) wurde 1 cg Atropinsulphat injiziert. Unmittelbar darauf erhöht sich der Blutdruck, während der Umfang der Schwankungen erster und zweiter Ordnung abnimmt; und wenn der Druck sich wieder erniedrigt, ohne jedoch den Anfangswert zu erreichen, treten deutliche Schwankungen dritter Ordnung auf, welche, durch die Erstickung während des Aufhörens der künstlichen Atmung gestört, dann für lange Zeit fortdauerten.

Später begann an demselben Tiere wieder die normale Atmung, allerdings in einer rudimentären Weise. In dieser Zeitperiode erschienen in der Kurve eigentümliche Schwankungen dritter Ordnung, die man in der Fig. 17 sieht, von denen jede eine veränderliche Zahl von Schwankungen zweiter Ordnung umfafst. Was dieselben von jenen der Kurve IV der Schlufskurven unterscheidet, ist die gröfsere Frequenz, der ein geringerer Umfang derselben und der Schwankungen dritter Ordnung entspricht, während die Schwankungen erster Ordnung an dem Gipfel auch sehr vermindert sind.

Fig. 18 zeigt einen anderen Fall von Atropinwirkung. Hier sieht man drei Kurven aufeinander. Die untere (1) stellt die normale dar und weist erhebliche Schwankungen zweiter Ordnung.

Kurve (2) wurde einige Minuten nach der Injektion von 0,5 ccm einer 1proz. Atropinsulfatlösung registriert; es beginnen gerade kaum Schwankungen dritter Ordnung aufzutreten. Sie werden erheblich dagegen in der oberen, wenige Minuten später verzeichneten Kurve (3).

Und nun sieht man deutlich in den Schwankungen dritter Ordnung dieser Kurven, dafs die auf dem Gipfel derselben vorkommenden Schwankungen zweiter Ordnung häufiger sind als diejenigen auf den Tälern. Mit anderen Worten: vermehren sowohl das Kokain wie das Atropin, wenn sie zu passender Dosis injiziert werden, für eine gewisse Zeit und periodisch die Zahl der aus dem Vasokonstriktorenzentrum ausgehenden Impulsen; während dieser Zunahme summieren sich zum Teil die Schwankungen zweiter Ordnung, welche mit Elementarzuckungen der glatten Gefäfsmuskulatur zu vergleichen sind; und so hat diese periodische Summierung die Schwankungen dritter Ordnung zur

Digitized by Google

Folge. Manchmal verfallen die Blutgefäfse in eine Art »Tetanus des Tonus«, während dessen auf den Gipfeln der Schwankungen dritter Ordnung die Schwankungen erster und zweiter Ordnung beinahe verschwunden sind, wie man z. B. in der oberen Kurve der Fig. 15 sieht.

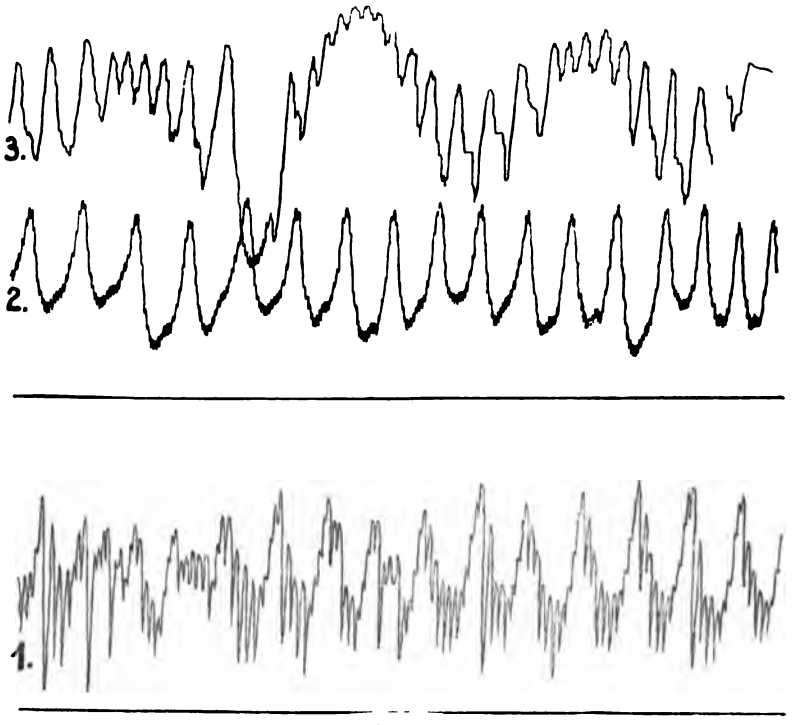


Fig. 18.

Und dennoch kann man nicht annehmen, dafs alle Schwankungen dritter Ordnung zentralen Ursprungs sind, im eben erwähnten Sinne, obwohl das oben besprochene Experimentum crucis fehlt.

Wie schon erwähnt, habe ich ganz regelmäfsige Schwankungen dritter Ordnung erzielt, während die natürliche Atmung ruhig sich vollzog, und das Tier keine Spur von, aus den Gehirnzentren oder aus der Körperperipherie ausgehenden Erregungen zeigte. Diese Schwankungen konnte ich bei zwei Versuchsreihen beobachten, die eigentlich für andere Zwecke angestellt wurden.

Digitized by Google

Bei einer deren injizierte ich in die linke Vena femoralis mehr minder abgekühlte hypotonische Kochsalzlösungen. Fig. 19 und 20 geben einige der gewonnenen Kurven wieder, die keiner

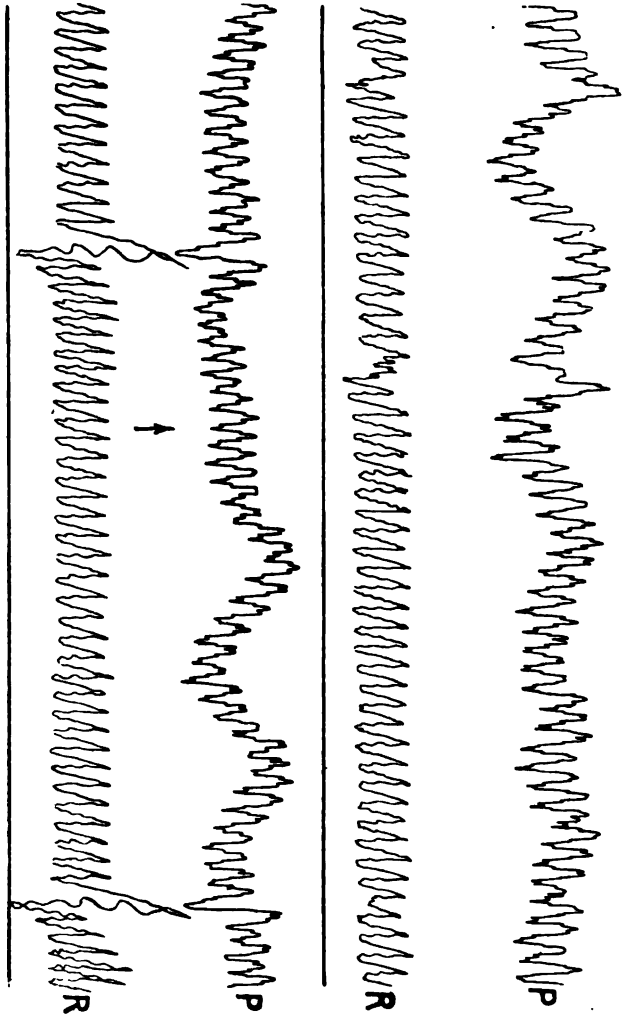


Fig. 19.

weiteren Erläuterungen bedürfen. In solchen Fällen möchte ich annehmen, dafs infolge der niedrigen Temperatur der intravenös injizierten Flüssigkeit vielmehr, als infolge ihrer Hypotonie, die Gefäfsmuskulatur direkt dazu gebracht wurde, jene langsamsten

Digitized by Google

tonischen Schwankungen auszuführen, die dann als Schwankungen dritter Ordnung zum Ausdruck kommen.

Übrigens werden sehr langsame Schwankungen dritter Ordnung von einem überaus regelmäfsigen Verlauf noch bei z. B. mit Kokain vergifteten Tieren (die Toleranz der Hunde für Kokain

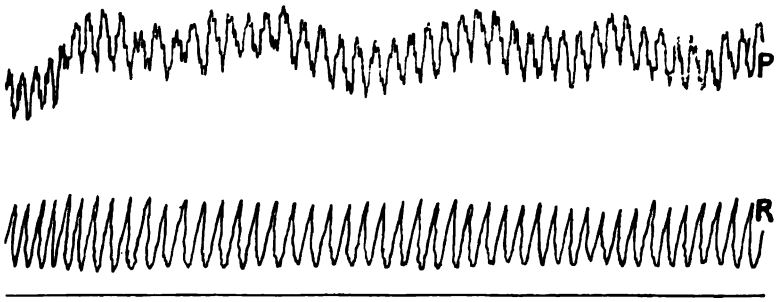


Fig. 20.

ist, wie gesagt, sehr grofs) im Terminalstadium der Vergiftung beobachtet. Dann haben die Zentren wahrscheinlich die Erregungsperiode schon hinter sich und beginnt eben die Lähmung derselben. Bei den Kurven der Fig. 21 und 22 sieht man keine Spur von Bewegungen des Tieres und die Schwankungen zweiter Ordnung sind dabei ganz regelmäfsig, und sie treten auf den Gipfeln der Schwankungen dritter Ordnung auch nicht häufiger auf als in den Tälern.

Man kann jedoch sagen: die Gehirnzentren rufen keine allgemeinen Zusammenziehungen der Körper hervor, das Vasokonstriktorenzentrum ist aber in einem Zustand von Übererregung und es erzeugt die Schwankungen dritter Ordnung. Allein von diesem Erregungszustand gibt es kein Zeichen weder in den Kurven noch im allgemeinen Verhalten der Tiere. Die Zahl der Schwankungen zweiter Ordnung bleibt dieselbe während der ganzen sehr langen Kurve; und sie zeigen eigentlich nicht die oben erörterte Erscheinung der Summierung; sie scheinen regelmäfsig auf unabhängigen sehr langsamen Tonusschwankungen aufzutreten.

Digitized by Google

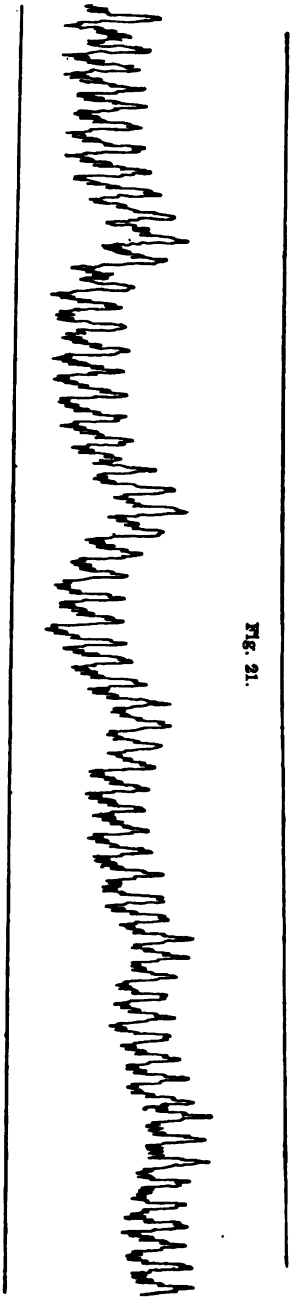


Fig. 22.

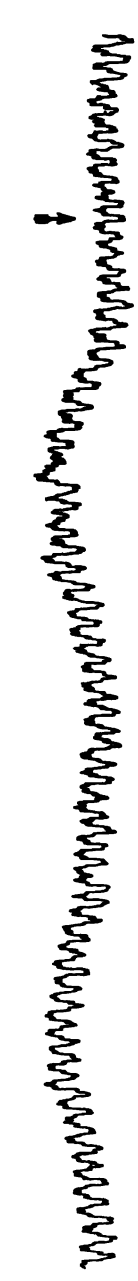


Fig. 21.

Ferner wissen wir wohl, dafs das Kokain die rhythmischen automatischen Zukkungen eines vollkommen von nervösen Zentren getrennten Osophagus von Bufo vulgaris[1]) wunderbar hervorruft. Warum könnte es nicht auch die tonische Funktion der Muskelelemente der Gefäfse derart erregen, dafs dadurch ein langsamer motorischer Rhythmus derselben entsteht?

Sehr erhebliche Schwankungen dritter Ordnung habe ich auch erzielt, indem ich in die Venen von ganz normalen Hunden wässerige Auszüge von Epithel oder von sämtlicher Schleimhaut von Schweinedünndarm[2]) injizierte. Die erste Folge dieser Injektionen ist im allgemeinen eine erhebliche Erniedrigung des Blutdrucks; nach einer gewissen Zeit treten dann weite, mehr minder deutliche Schwankungen dritter Ordnung auf, während das Tier keine Bewegungen des Körpers zeigt, oder es sich gar in einem

1) Fil. Bottazzi, Arch. ital. de Biol. 1899, XXX., p. 120.

2) Fil. Bottazzi, Arch. di Fisiol. 1904, I., p. 413.

Digitized by Google

tiefen Schlafzustand befindet. Solche Kurven sieht man in den Fig. 23, 24 und 25. In den Kurven der Fig. 23 und 24 sind die Schwankungen erster Ordnung kaum sichtbar, was von einer durch die Injektionen von Darmauszügen erzeugten Schwächung der Herzpulsationen bedingt wird. Dieselben Kurven zeigen aber, dafs die Tiere ruhig atmeten, soweit man es von der Regelmäfsigkeit der Schwankungen zweiter Ordnung beurteilen kann.

Diese Schwankungen dritter Ordnung könnten vielleicht auch für solche peripheren Ursprungs gehalten werden. Doch kann man keinen sicheren Beweis dafür erbringen. Da ich aber im Versuchsprotokoll geschrieben finde, dafs die betreffenden Tiere während der Kurvenverzeichnung ganz ruhig waren, ruhig atmeten und ihre Körper von den geringsten Muskelzuckungen nicht bewegt waren; da ferner eine Erscheinung hier auftritt, die früher nicht bestand, lediglich als Folge von Injektionen von Auszügen, die keine erregend, ja vielmehr deprimierend auf die Zentren wirkenden Substanzen enthielten, so bin ich überzeugt, dafs die genannten Schwankungen dritter Ordnung von einer Erregung derselben Muskelwände der Gefäfse bedingt werden; möge hierbei eine direkte oder indirekte Erregung sein, was ich keineswegs entscheiden kann.

IV. Schlüsse und allgemeine Betrachtungen.

Da alle Verfasser darüber einig sind, die »Schwankungen erster Ordnung« d. h. die häufigsten, als den Herzpulsationen entsprechend zu betrachten, so halte ich für zweckmäfsig, als »Schwankungen zweiter Ordnung« diejenigen von Traube-Hering, gemäfs den Versuchsergebnissen von L. Fredericq und seinen Schülern, und als »Schwankungen dritter Ordnung« die langsamsten, d. h. die am wenigsten häufigen und am meisten breiten, diejenigen nämlich, die von einigen auch als Schwankungen von Sigm. Mayer genannt werden, vorläufig zu bezeichnen.

I. Schwankungen zweiter Ordnung (von Traube-Hering, und Atemschwankungen). Zweifellos entsprechen sie unter normalen Bedingungen bei Hunden bezüglich des

Digitized by Google

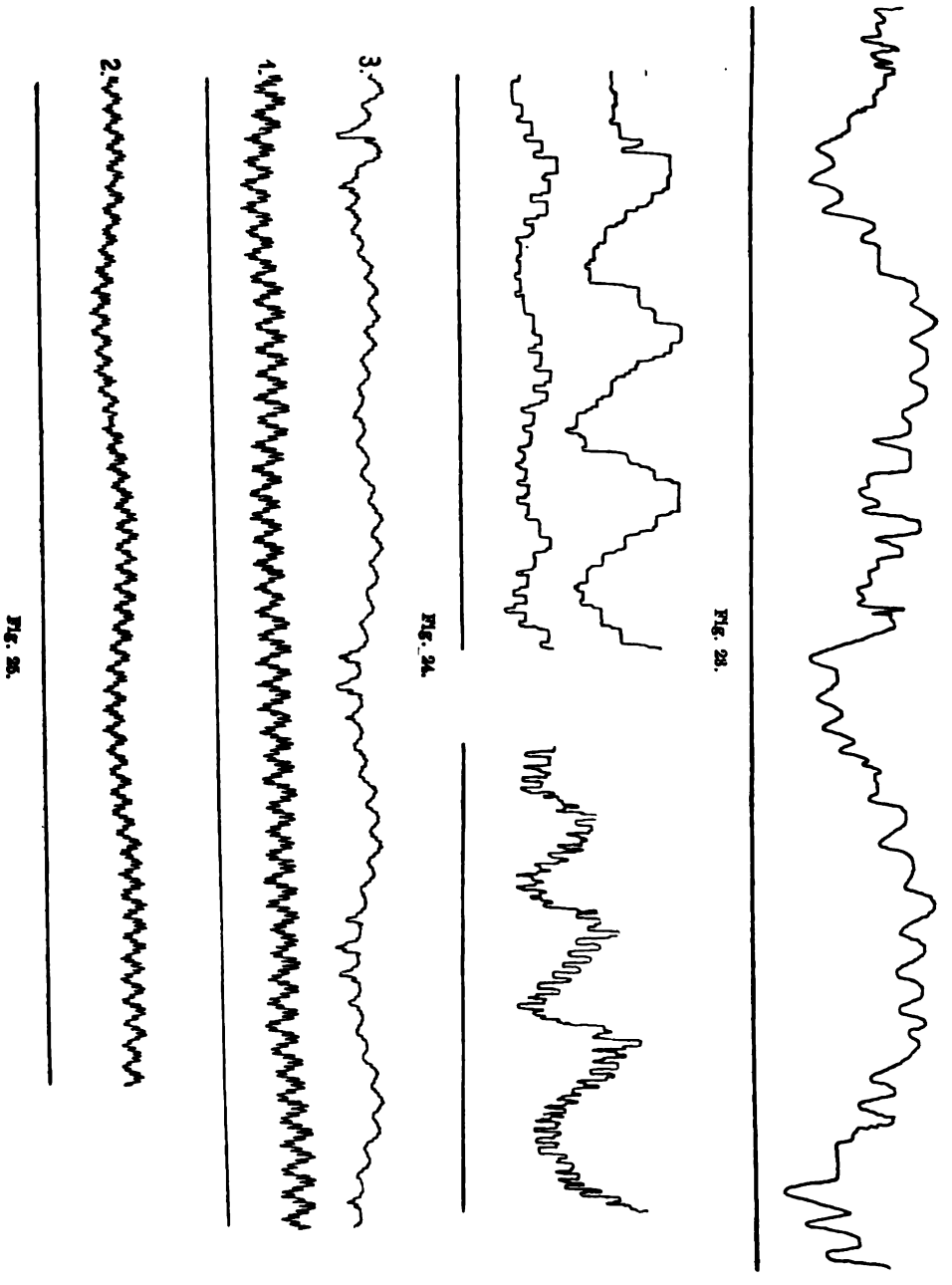


Fig. 23. Fig. 24. Fig. 25.

Digitized by Google

Rhythmus den Atembewegungen, und sie sind zentralen Ursprungs, d. h. sie werden von rhythmischen vasomotorischen Impulsen bedingt, die vom bulbären Vasomotorenzentrum und zwar vom Vasokonstriktorenzentrum ausgehen. Doch ist die Beziehung von diesen Schwankungen zu den Atembewegungen kein absolutes Abhängigkeitsverhältnis. Sie besteht in einem Synchronismus der vasomotorischen Impulsen mit den Atemimpulsen bei den betreffenden Bulbuszentren, welcher solange stattfindet, als die Atmung des Tieres regelmäfsig und ruhig, mit der gewöhnlichen mittleren Frequenz vor sich geht. Tritt aber aus irgendeinem Grund Aufhören oder so abnorme Beschleunigung des Atemrhythmus auf, dafs z. B. derselbe der Frequenz der Herzpulsen gleich kommt oder gar sie überschreitet, dann verwirren sich sofort die »Schwankungen zweiter Ordnung«, nehmen einen eigenen beständig unregelmäfsigen Rhythmus auf, oder hören vollständig auf.

1. Man müfste demnach zwei Arten von Schwankungen zweiter Ordnung unterscheiden: a) diejenigen mit den Atembewegungen synchronisch verlaufenden, oder Atemschwankungen; b) diejenigen dann, die unabhängig von den Atembewegungen zur Beobachtung kommen, oder Schwankungen von Traube-Hering sensu strictiori.

2. Bei einem kuraresierten Hunde sieht man manchmal, nach Aufhören der Atembewegungen, und wenn die Thoraxbewegungen verzeichnet werden, rudimentäre Atmungen, die sonst nicht dazu ausreichen, die Luft in den Lungen zu erneuern. Wird zu gleicher Zeit der Blutdruck registriert, so sieht man, dafs jeder rudimentären Atmung eine Schwankung zweiter Ordnung entspricht. Dies beweist, dafs die mechanische Veränderung des Thoraxvolumens keine grofse Rolle beim Zustandekommen dieser Schwankungen spielt (was übrigens Fredericq durch Versuche an Tieren nachgewiesen hat, denen er den Thorax weit eröffnet hatte), und dafs der oben erwähnte Synchronismus in den Zentren, wahrscheinlich mittels interzentraler Bahnen statthat.

3. Wenn endlich die Kuraresierung tiefgehend ist, hören auch diese rudimentären Atmungen auf. In diesen Fällen schwächen

Digitized by Google

sich ab allmählich, falls man nicht sofort die künstliche Atmung anstellt, auch die Schwankungen zweiter Ordnung und dann tritt vollständiger Stillstand auch derselben ein. Dies hängt aber nicht vom Ausbleiben der Atmungsbewegungen ab. Wir wissen nicht, wir besitzen kein Mittel zur Feststellung, ob die Atemimpulsen vom betreffenden Zentrum noch weiter ausgehen; doch haben wir Gründe dafür, es nicht anzunehmen, und daſs das Atemzentrum von der zunehmenden Venösität des Blutes schon gelähmt wurde. Diese lähmt auch, doch später, das Vasomotorenzentrum, nachdem sie dasselbe erregt hat, und diese Erregung äufsert sich in der Zunahme des Blutdruckes während der Erstickung. Nun werden die »Schwankungen zweiter Ordnung« auf der Kurve solange beobachtet, als der von der Zentrumerregung bedingte hohe Blutdruck fortbesteht, trotz des Fehlens jeglicher Atmung; oder besser gesagt, solange als die Erniedrigung des Blutdrucks nicht die Lähmung des Vasokonstriktorenzentrums zeigt.

II. Die »Schwankungen dritter Ordnung«. [Werden von den beiden oben erwähnten Arten von Schwankungen zweiter Ordnung die einen (Atemschwankungen) als zweiter Ordnung und die anderen (von Traube-Hering) als dritter Ordnung betrachtet, so würden diejenigen, von denen wir jetzt sprechen werden, »vierter Ordnung« werden. Diese Einteilung ist doch zu verwerfen]. Diese werden niemals oder nur ausnahmsweise auf den Blutdruckkurven von normalen Hunden beobachtet; sie können aber künstlich erzeugt werden. Sie treten manchmal während der Asphyxie auf oder infolge der intravenösen Injektion verschiedener Stoffe.

4. Unter diesen habe ich Kokain und Atropin sehr wirksam gefunden; allein wirksam sind auch die Injektionen von Auszügen aus Darmschleimhaut, von hypotonischen oder hypertonischen Lösungen etc.

5. Sicher ist die zentrale Herkunft der Mehrzahl der von mir beobachteten »Schwankungen dritter Ordnung«.

6. Die injizierten Substanzen oder die Kohlensäure wirken auf das Vasokonstriktorenzentrum direkt oder auf reflektorischem

Digitized by Google

Wege erregend ein. In einer vorgeschrittenen Periode der Einwirkung dieser Substanzen, vornehmlich der Alkaloide und der Kohlensäure, ist das Zentrum gelähmt, und dann verschwinden sowohl (früher) die Schwankungen dritter Ordnung, wie (später) diejenigen zweiter Ordnung.

7. Der Genesemechanismus der Schwankungen dritter Ordnung glaube ich, dafs in einer periodischen Zunahme der Frequenz und der Stärke der aus dem betreffenden Zentrum ausgehenden gefäfsverengenden Impulse unter gewissen Versuchs- (oder natürlichen) Bedingungen besteht. Es ist klar, dafs die »Schwankungen zweiter Ordnung«, d. h. die tonischen Elementarzusammenziehungen der Gefäfse sich auf einer der Abszisse parallel laufenden Linie angeordnet zeigen werden, solange jede positiv-tonotrope Erregung, d. h. jeder gefäfsverengernde Impuls zu der Gefäfsmuskulatur gelangt, als die tonotrope Folge des vorangehenden Impulses gänzlich verschwunden ist. Wenn aber ein Impuls zu den Gefäfsen gelangt, während zum Teil die Folge des vorangehenden Impulses noch besteht, dann mufs notwendigerweise eine Neigung zur Summierung der tonischen Elementarzusammenziehungen entstehen und mithin Auftreten von Schwankungen dritter Ordnung, die desto höher (und weniger breit) sein werden, je erheblicher die Summierungserscheinung ist, d. h. je häufiger die gefäfsverengenden Impulse nach gewissen Zeitintervallen aufeinander folgen.

8. Es ist ferner klar, dafs der Umfang (Breite) der Schwankungen dritter Ordnung sehr variieren kann, und mithin auch die Zahl der Schwankungen zweiter Ordnung, die von einer der dritten umfafst werden. Dies hängt von den Intervallen ab, die die Gruppen von häufigeren, aus dem Vasokonstriktorenzentrum austretenden Impulsen voneinander trennen.

9. Es ist jedoch eine Tatsache, dafs man sehr oft überaus häufige Schwankungen zweiter Ordnung sieht, ohne dafs die Summierungserscheinung stattfindet. Es ist sehr wahrscheinlich dann, dafs die Erscheinung nicht ausschliefslich zentraler Herkunft ist. Es genügt nämlich nicht, dafs die gefäfsverengenden Erregungen mit höherer Frequenz in den Zentren entstehen,

Digitized by Google

sondern ist es notwendig, daſs die Dauer der tonischen Gefäſszusammenziehung verlängert wird, wahrscheinlich infolge der Wirkung der injizierten Substanz auf die Gefäſsmuskulatur, damit die Summierung stattfindet.

10. Bei Tieren, die sich unter einem Zustand von zunehmender Asphyxie oder welche mit Kokain, Atropin, Veratrin etc. vergiftet wurden, kommt sehr oft vor, daſs allgemeine Zusammenziehungen des Körpers, zu mehr minder langen unregelmäſsigen Zeitintervallen beobachtet werden, die von nervösen Entladungen reflektorischer Natur oder zentralen Ursprungs (aus der Gehirnrinde oder aus den Kernen des Zwischenhirns) bedingt werden. Diese nervösen Entladungen werden nun fast immer von starken Schwankungen des Blutdrucks begleitet, die meistens mit einer Zunahme, doch manchmal auch mit einer Abnahme des Blutdrucks beginnen. Es ist wahrscheinlich, daſs die das Zusammenfahren des Körpers bedingenden nervösen Entladungen auch die Vasomotorenzentren, ähnlich wie breite Wellen, treffen, aus denen dann ebensoviele gefäſsverengende Impulse ausgehen würden. Treten die Entladungen periodisch auf, und sind die Perioden ziemlich regelmäſsig, so kann dann die Blutdruckkurve breite Schwankungen dritter Ordnung aufweisen, die also diesen Ursprung haben, nämlich eine periodische Zunahme der Frequenz und der Intensität der gefäſsverengenden Erregungen.

III. Gibt es Schwankungen dritter Ordnung von ausschlieſslich peripherer Herkunft? Einem Hunde exstirpierte ich $^4/_5$ des Rückenmarks von der Mitte des Cervicalmarkes abwärts, und dann habe ich ihn während vier Stunden am Leben erhalten, durch intravenöse Injektionen warmer physiologischer Kochsalzlösung und künstliche Atmung. Der Blutdruck stieg sofort auf 50 mm Quecksilber herunter; aus den Kurven verschwanden die Schwankungen zweiter Ordnung; durch kein Mittel gelang es mir, weder diese noch Schwankungen dritter Ordnung hervorzurufen. Ich beobachtete aber, daſs beim so niedrigen Blutdruck die von der künstlichen Atmung herbeigeführten Volumsveränderungen des Thorax auf der Kurve Schwan-

Digitized by Google

kungen bedingen, die »Schwankungen zweiter Ordnung« simulieren. Diese Schwankungen verschwinden bei Eröffnung des Thorax.

Diese Versuche müfste man an Tieren wiederholen, die die Abtragung ausgedehnter Strecken des Rückenmarks überlebten, bei denen nach den Beobachtungen von Goltz sich der Blutdruck wieder herstellt. Ehe man ähnliche Versuche nicht ausführt, kann man nicht absoluterweise die Möglichkeit der Existenz

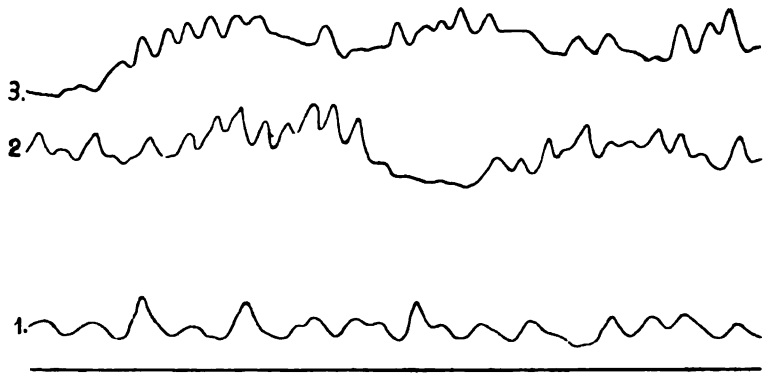


Fig. 26.

von Schwankungen dritter Ordnung von ausschliefslicher peripherer Herkunft in Abrede stellen, die von Erregung entweder der Muskelelemente oder der Nervenelemente der Arterienwände (die myogene oder neurogene Natur der eventuellen Schwankungen dritter Ordnung würde immer unbeurteilt bleiben) bedingt sein würden.

12. Schwankungen erster, zweiter und dritter Ordnung werden auch, wie man in der Fig. 26 sieht, im Venensinus und in den grofsen zentralen Venen des Herzens von Emys europaea beobachtet[1]), die vollständig von den Nervenzentren abgetrennt wurden. Die Schwankungen erster Ordnung entsprechen auch hier den Pulsationen des Sinus oder der Venen, mit dem Unterschied, dafs sie hier autochton sind, während sie in den Arterien

1) Fil. Bottazzi, in einer in der »Zeitschr. f. allg. Physiol.« demnächst erscheinenden Arbeit.

Digitized by Google

die passive Folge der von den Herzsystolen getriebenen Blutwellen darstellen. Die Schwankungen zweiter Ordnung sind langsame Elementarzusammenziehungen der Gefäfse; und diejenigen dritter Ordnung sind die Folge der Summierung der Schwankungen zweiter Ordnung. Die Schwankungen zweiter und dritter Ordnung der Venen von Emys sind aber nicht zentralen, sondern peripheren Ursprungs (myogener oder neurogener Natur).

Von vornherein ist also nicht absoluterweise die Möglichkeit ausgeschlossen, dafs auch bei anderen Blutgefäfsen unter gewissen Bedingungen (siehe oben) autochtone Schwankungen zweiter und dritter Ordnung auftreten können, obwohl es nicht häufig zur Beobachtung kommt.

Text zu den Abbildungen.

Fig. 1. (8. Mai 1904.) Junge Hündin von 12 kg Gewicht. In der Trachea liegt die Trachealkanüle zur künstlichen Atmung. Karotisblutdruck. 1. periodische Atmung, 2. ruhige, regelmäfsige Atmung. Zeit: 1 Sek.

» 2. (20. Mai 1904.) Eine kleine Hündin von 4,2 kg Gewicht. Links, unter *P*, normale Kurve des Karotisblutdrucks mit Schwankungen erster und zweiter Ordnung. In ↑ intravenöse Injektion von 0,8 ccm einer Lösung von einer von Hrn. Prof. Marino-Zuco (Genua) aus der segala cornuta gewonnenen reinen Substanz. Wie man sieht, erhöht sich der Blutdruck und der Umfang der Schwankungen erster Ordnung, doch bleiben unverändert die Frequenz der Schwankungen zweiter Ordnung und die Zahl der Schwankungen erster Ordnung, die von jeder der ersten umfafst werden. Das Aussehen der Kurve verändert sich jedenfalls.

» 3. Kurven der Atmung und des Karotisblutdrucks eines normalen Hundes.

» 4. (27. Mai 1904.) Kurven der Atmung und des Karotisblutdrucks eines Hundes. (Die Erklärung ist im Text.)

» 5. Kurven der (künstlichen) Atmung und des Karotisblutdrucks eines kuraresierten Hundes. (Siehe die Erklärung im Text.)

» 6. Kurven wie in Fig. 5.

» 7. Kurven wie in Fig. 5.

Digitized by Google

Fig. 8. Kurven der Atmung und des Karotisblutdrucks eines kuraresierten Hundes. (Siehe die Erklärung im Text.)

» 9. Kurven wie in Fig. 8.

» 10. Kurven desselben Hundes wie in Fig. 9.

» 11. (21. Mai 1904.) Eine junge Hündin von 7,45 kg Gewicht. Kurven des Karotisblutdrucks und der Atmung. Nervi vagi isoliert, aber nicht durchschnitten. Anfangs atmete das Tier nicht spontan. Zeit: 1 Sek.

» 12. Kurven der Atmung und des Karotisblutdrucks eines kuraresierten Tieres. (Siehe im Text.)

» 13. I, II Kurven des Karotisblutdrucks eines normalen Hundes. (Siehe im Text.)

» 14. I, II Kurven wie in Fig. 14.

» 15. Kurven der Atmung und des Karotisblutdrucks eines Hundes, dem man Cocainum hidrochloricum intravenös injiziert hatte. (S. im Text.)

» 16. Kurve des Blutdrucks im peripheren Stumpf der Karotis (Kreislauf von Willis) während faradischer Reizung des zentralen Stumpfs des Nervus cruralis. (Siehe im Text.)

» 17. Kurven der Atmung und des Karotisblutdrucks einer schon kuraresierten Hündin, und dem man dann 1 cg Atropinsulfat intravenös injizierte. (Siehe im Text.)

» 18. (9. Februar 1904.) Ein ganz junger Hund von 5 kg Gewicht. Kurven des Blutdrucks in der rechten Art. femoralis, vor und nach intravenöser Injektion von 0,5 ccm einer 1proz. Atropinsulfatlösung. (Siehe im Text.)

» 19 und 20. Kurven des Blutdrucks in der rechten Art. femoralis eines Hundes, dem in die rechte Vena femoralis nacheinander mehrere Male eine hypotonische (4‰) zu 32—33° C abgekühlte Kochsalzlösung injiziert wurde. (Siehe im Text.)

» 21 und 22. Kurven des Blutdrucks in der rechten Art. femoralis von zwei Hunden, denen in die linke Vena femoralis ausgiebige Dosen von Cocainum hydrochloricum injiziert wurden. (S. im Text.)

» 23. (15. Feb. 1904.) Kurve des Karotisblutdrucks eines 9 kg schweren Hundes, dem man vorher mehrere Injektionen von Schweinedarmextrakt gemacht hat. (S. im Text.)

» 24. (18. Feb. 1904.) Zu verschiedenen Zeiten verzeichnete Kurven des Karotisblutdrucks eines Hundes, dem nacheinander mehrere Male konzentrierter Auszug von Schweinedünndarm injiziert wurde. (S. im Text.)

» 25. (25. April 1905.) Kurven des Karotisblutdrucks eines jungen, 13,6 kg schweren Hundes, dem man mehrere intravenöse Injektionen nacheinander von konzentriertem wäßrigem Auszug von Schweinedünndarm machte. (S. im Text.)

Digitized by Google

Fig. 26. (30. Mai 1904.) Kurven des mit den betreffenden, in ihm einmündenden Venen verbundenen Venensinus von Emys europaea, die durch Zerstörung der zerebrospinalen Axe bewegungslos gemacht worden war. Kammer und Vorhöfe des Herzens waren abgetragen. In diesem Abschnitte der Kurven sind die Schwankungen erster Ordnung nicht mehr sichtbar oder, besser gesagt, sind noch kaum zu erkennen (im Original) mit Hilfe einer Lupe, vornehmlich bei einigen Strecken der Kurve 1 und 3. Die Kurve 1 zeigt keine Schwankungen dritter Ordnung.

Temp.: 24,5° C. 1 cm der Kurve entspricht ungefähr 60 Sek. (Bessere Kurven sind in meiner anderen, oben zitierten Arbeit zu sehen.)

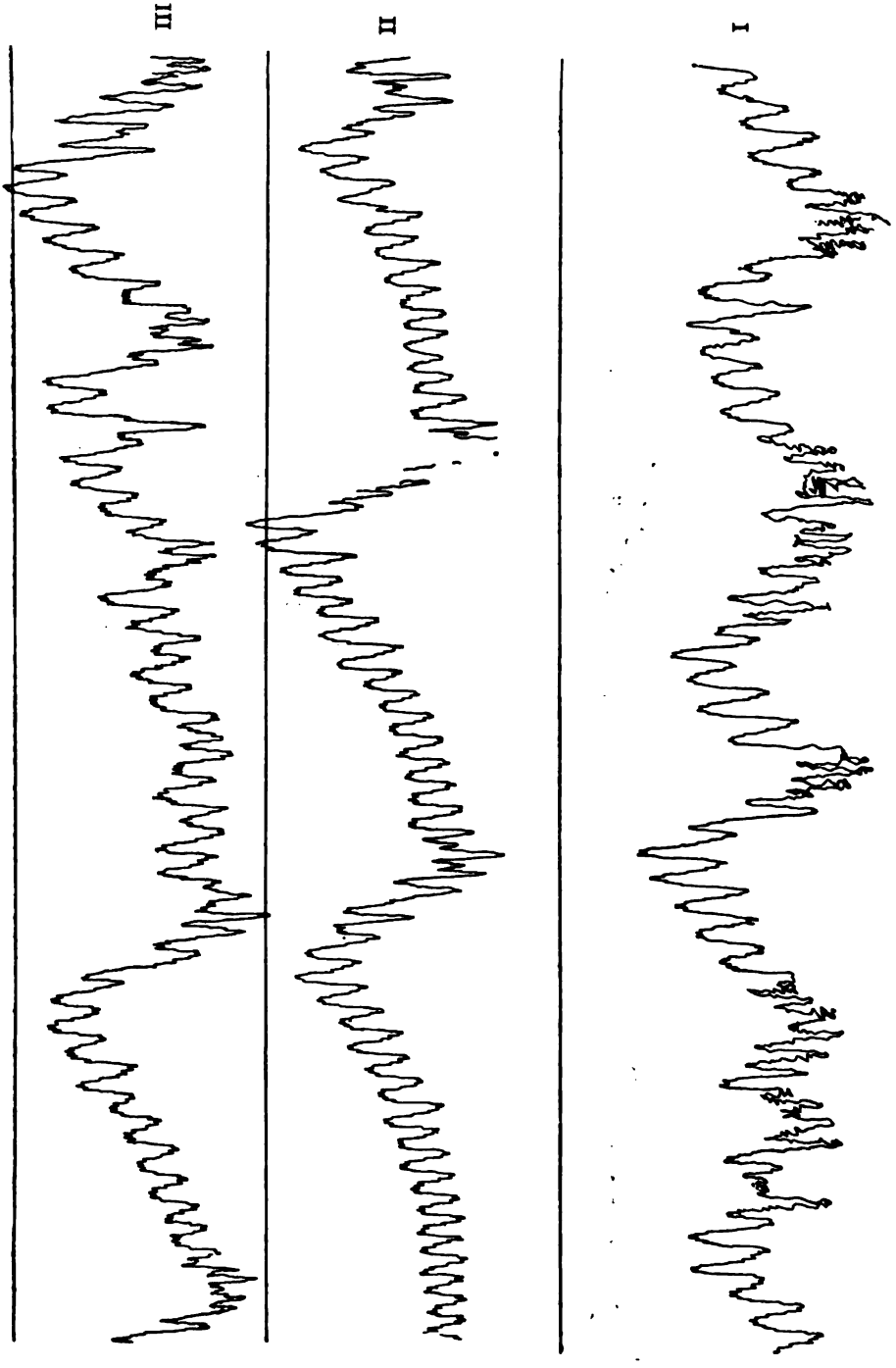
Digitized by Google

Kurvenerklärung.

I—III Kurven des Karotisblutdrucks eines Hundes, dem wiederholte Injektionen von 1proz. Lösung von Cocainum chloridricum in die rechte Vena femoralis gemacht worden waren. Im ganzen wurden 9 cg Kokain injiziert.
(Siehe die Erklärung im Text.)

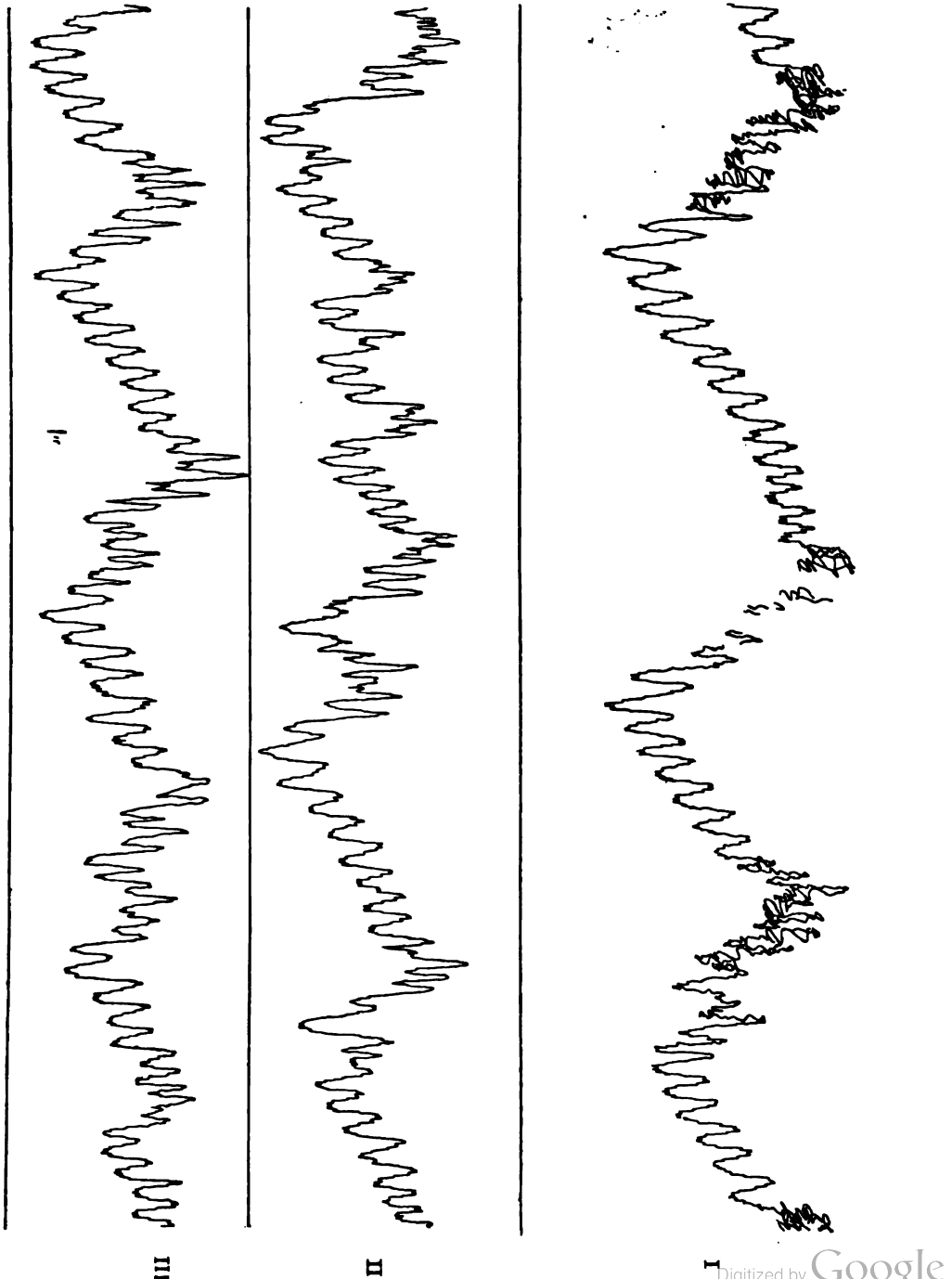
IV Kurven des Karotisblutdrucks und der (künstlichen) Atmung einer jungen kuraresierten Hündin, der an der vom Pfeil angegebenen Zeit in die rechte Vena femoralis 1 cg Atropinsulfat injiziert wurde.
(Siehe die Erklärung im Text.)

Digitized by Google

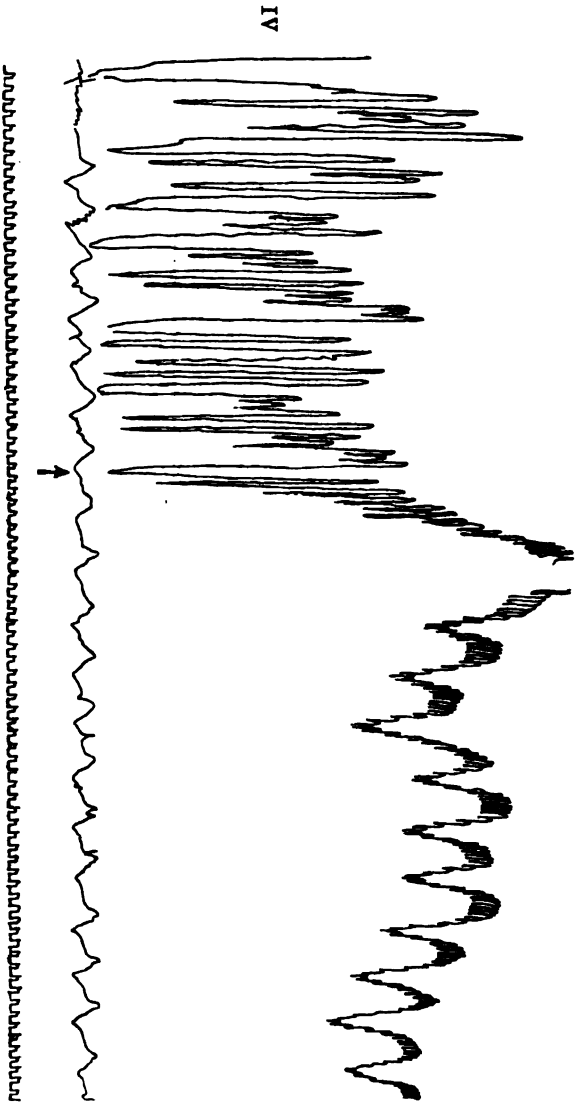


Digitized by Google

(Fortsetzung von S. 534.)

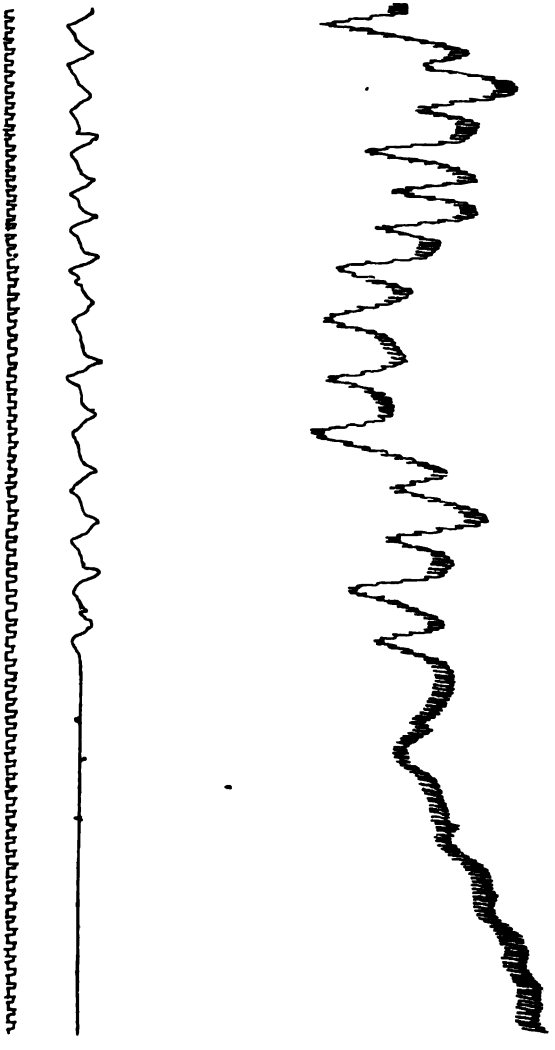


Digitized by Google



Digitized by Google

(Fortsetzung von S. 536.)



Digitized by Google

Über die Wirkung der Zufuhr von Wasser auf die Stickstoff- und Chlorausscheidung im Harn.

Von

Dr. **Ernst Heilner.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Bei Gelegenheit einer gröfseren Reihe von Respirationsversuchen, die im hiesigen physiologischen Institut zur Lösung einiger Streitfragen der Stoffwechsellehre seit bald 3 Jahren im Gange sind, war neben der Wirkung von Fett, Eiweifs und Kohlehydrat, die teils subkutan, teils per os dem Tierkörper einverleibt wurden, auch das Verhalten des Wassers im Organismus zu prüfen.

Ich will bei der vorliegenden Betrachtung auf die eigentliche Hauptfrage jener Untersuchungen, welche sich ursprünglich vorzüglich mit dem Begriff und Wesen der Darmarbeit befafsten, nicht näher eingehen.

Ich habe nun auf Anregung des Herrn Professor C. Voit den bei meinen Wasserversuchen am Hund anfallenden 24stündigen Harn auch auf seinen Gehalt an Kochsalz bestimmt und ich möchte für diesmal nur auf die Ausscheidungsverhältnisse des Stickstoffes und der Chloride hinweisen, wie sie sich nach gröfseren Wassergaben beim hungernden Tiere gestalten.

Die Frage der Fettzersetzung nach Wasserzufuhr soll zweckmäfsiger erst in einer späteren Veröffentlichung im Zusammenhange behandelt werden.

Digitized by Google

Ich will nun gleich zur Darlegung meiner Versuche übergehen.

Anordnung und Durchführung der Versuche.

Zu meinen beiden in Betracht kommenden Versuchen I und II diente derselbe weibliche Hund, ein Box von ca. 20 kg Anfangsgewicht. Wie aus der nach den Versuchsprotokollen gefertigten Tabelle I (siehe S. 541) hervorgeht, wurde das Tier bereits 2 Tage vor Beginn der eigentlichen Versuchszeit auf Karenz gesetzt, nachdem es zur Abgrenzung seines Kotes 50 g Knochen erhalten hatte.

Nach 2 Tagen kommt es in den kleinen Voitschen Respirationsapparat, den es während der ganzen in Betracht kommenden Versuchszeit nur alle 24 Stunden einmal zur Vornahme der unumgänglich nötigen Operationen (Injektion, Katheterisieren etc.) verlassen darf.

Dem Tiere wurde nun im ersten Versuche am 5. Versuchstage 2000 ccm blutwarmes (39° C) destilliertes Wasser in den Magen gebracht. Das Wasser wurde in zwei Portionen zu je 1000 ccm um 10 Uhr morgens und 5 Uhr nachmittags gegeben. Im zweiten Versuche wurden am 5. und 6. Tage in derselben Weise je 2000 ccm, im ganzen also 4 l Wasser eingebracht. Zur Injektion diente eine weiche Magensonde wie sie auch für klinische Zwecke allgemein im Gebrauche ist. Das Wasser selbst wurde in raschen und möglichst gleichmäfsigen Zügen eingegossen. Die kleine Operation ging jedesmal schnell und ohne Besonderheiten von seiten des Tieres vorüber.

Das Verhalten des Tieres im Käfig wurde häufig beobachtet. Dies ist ja um so nötiger, da wir wissen, dafs auch geringfügige spontane Bewegungen unter Umständen eine nicht unbeträchtliche Steigerung der Kohlensäureproduktion bewirken können.

Der Hund verhielt sich im allgemeinen vollständig ruhig. Die Temperatur des Raumes wurde ebenfalls während der ganzen in Frage kommenden Zeit des öfteren kontrolliert und möglichst gleichmäfsig erhalten; sie betrug im Mittel 16° C.

Digitized by Google

Die Stickstoff-Bestimmungen im Harn wurden nach Kjeldahl ausgeführt, die betreffenden Zahlen stellen das Mittel aus Doppel-Analysen dar.

Die Chloride des Harns wurden nach der Methode von Volhard-Arnold[1]) als Kochsalz bestimmt und zwar wurden die Analysen allemal sowohl mit 10 ccm als mit 50 ccm jeden Harnes ausgeführt. Auch hier wurde das Mittel der aufserordentlich gut übereinstimmenden Zahlen genommen.

Die unter Harnmenge aufgeführten Zahlen beziehen sich auf den mit dem Katheter entnommenen oder spontan gelassenen Harn. Der so angefallene Harn wurde mit der Spülflüssigkeit vereinigt, im Mefskolben auf das nächst höhere Volumen aufgefüllt und zu seiner Konservierung mit etwas Toluol versetzt.

Im allgemeinen hielt der Hund seinen Harn während des Hungers stets 24 Stunden lang bis zum Katheterisieren; nur an den den Wasserinjektionen folgenden Tagen wurde spontan Harn entleert.

Die Temperatur des Hundes wurde vor dem Katheterisieren im After mit einem Maximalthermometer gemessen und zwar stets in derselben Tiefe von etwa 6 cm. Die Temperaturen sind durchaus normal, was für unsere Frage auch von Wichtigkeit ist, da wir wissen, dafs Fiebertemperatur die Chlorausscheidung in nicht unbeträchtlichem Grade vermindern kann, während sie auf die Stickstoffausscheidung gerade die entgegengesetzte Wirkung ausübt.

Eiweifs im Harn konnte nicht nachgewiesen werden. Auch dies war zu beachten, da ja bei pathologischen Zuständen der Niere Chlornatrium im Organismus zurückgehalten wird. Ich habe der Vollständigkeit halber auch die die Kohlensäureausscheidung betreffenden Zahlen beigefügt, obgleich der Einflufs gröfserer Wassergaben auf die Gesamtzersetzungen, wie oben bemerkt, erst in einer späteren Veröffentlichung im Zusammenhange eingehend besprochen werden soll.

Es mag hier gleich bemerkt werden, dafs der Hund noch zu einem dritten Versuche hätte dienen sollen; während nun

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1881, V, S. 81.

Digitized by Google

aber die beiden ersten Versuche ohne jede Komplikation von seiten des Tieres von statten gingen, brach der Hund das eingeführte Wasser beim dritten Versuche wieder aus, der deshalb abgebrochen werden mufste.

Ich stelle jetzt die erhaltenen Zahlen in folgender Tabelle zusammen:

Tabelle I.

1. Versuch vom 1. bis 8. Mai 1904.

Anfangsgewicht: 19,8 kg. Endgewicht: 17,67 kg.

Hungertag	Harnmenge ccm	N des Harns g	NaCl g	CO_2 g	Temp. ° C	Bemerkung
3.	100	2,876	0,628	251,4	38,50	
4.	80	2,836	0,520	269,5	38,45	
*5.	1800	3,987	0,490	322,9	37,85	2000 ccm Wasser
6.	145	2,644	0,406	286,4	38,15	
7.	90	2,876	0,258	285,5	38,50	

2. Versuch vom 28. Mai bis 5. Juni 1904.

Anfangsgewicht: 20,6 kg. Endgewicht: 18,07 kg.

Hungertag	Harnmenge ccm	N des Harns g	NaCl g	CO_2 g	Temp. ° C	Bemerkung
3.	90	3,099	0,450	239,0	38,6	
4.	90	3,155	0,370	261,9	38,3	
*5.	2050	4,086	0,444	267,5	38,9	2000 ccm Wasser
*6.	1870	3,577	0,572	279,1	38,3	2000 » »
7.	110	2,216	0,398	255,4	38,4	
8.	90	2,625	0,246	247,7	37,8	

A. Stickstoffausscheidung.

Betrachten wir zuerst die Stickstoffausscheidung, so sehen wir, dafs diese bei beiden Versuchen an den der Wasserinjektion vorausgehenden Tagen ungemein gleichmäfsig verläuft, um dann unter dem Einflufs der beigebrachten Wassermenge plötzlich einen beträchtlichen Anstieg zu erfahren.

Digitized by Google

Ich habe nun, um dieses Verhalten richtiger zeigen zu können, in einer zweiten Tabelle noch einmal sämtliche Stickstoffzahlen zusammengestellt, wie sie als Ergebnis der Versuche in der ersten Tabelle aufgeführt sind. Daneben stehen in der zweiten Kolumne die Stickstoffzahlen, wie sie am 5. Tage in Versuch I und am 5. und 6. Tage in Versuch II ohne Wasserzufuhr zu erwarten gewesen wären. Sie sind aus einer vergleichenden Berechnung der Tage vor und nach der Wasserzufuhr gewonnen.

Tabelle II.

1. Versuch.				2. Versuch.			
Tag	N gefunden g	N berechnet ohne Wasserzufuhr g		Tag	N gefunden g	N berechnet ohne Wasserzufuhr g	
3.	2,876	2,876		3.	3,099	3,099	
4.	2,836	2,836		4.	3,155	3,155	
5.	3,987	2,798	+1,189 g N	5.	4,086	2,910	+1,176 } =
6.	2,644	} 2,760		6.	3,577	2,665	+0,912 }
7.	2,876			7.	2,216	} 2,420	2,088 g N
				8.	2,625		

Es darf z. B. im ersten Versuche die Steigerung der Stickstoffausscheidung am Wassertage nicht einfach durch Vergleich des 4. und 5. Tages berechnet werden, man mufs hierzu vielmehr die berechnete in der zweiten Kolumne stehende Zahl des 5. Tages selbst heranziehen, welche natürlicherweise einen etwas geringeren Wert als den des Vortages darstellt.

Es ergibt sich, dafs am 5. Tage des ersten Versuches der ausgeschiedene Stickstoff um 1,189 g, also um 42,5 % steigt. Am entsprechenden Tage des zweiten Versuches sehen wir einen Anstieg der Stickstoffausscheidung um 1,176 g, also um 40,4 %.

Am 6. Tage des zweiten Versuches, an welchem ebenfalls 2000 ccm Wasser gegeben wurden, ist die Stickstoffausscheidung gleichfalls erheblich vermehrt, denn wir sehen hier einen Anstieg der N-Ausscheidung um 0,912 g oder um 34,3 %. Auch die den Wassertagen folgenden Tage zeigen bei beiden Versuchen ein

Digitized by Google

paralleles Verhalten, indem am 6. resp. 7. Tage eine starke Senkung der Stickstoffkurve erfolgt, die dann am 7. resp. 8. Tage wieder eine kleine Steigerung erfährt.

C. Voit[1]) hat bereits vor vielen Jahren darauf hingewiesen, dafs nach reichlicher Wasserzufuhr zumeist eine Steigerung der N-Ausfuhr stattfindet. Er sah bei einer 4tägigen Versuchsreihe am hungernden Hund von 28 kg nach Aufnahme von 1957 ccm Wasser bei einer um ca. das Vierfache (von 177 auf 742) gesteigerten Vermehrung der Harnmenge auch die Harnstoffmenge um 4,6 g (= 2,15 g N) gegenüber dem ersten Hungertage vermehrt.

Er hat jedoch gezeigt[2]), dafs eine stärkere Wasseraufnahme nur dann eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung nach sich zieht, wenn dadurch zu gleicher Zeit eine reichlichere Harnentleerung hervorgerufen wird. Dies trifft für meine Versuche völlig zu.

Wir sehen an den Tagen der erhöhten Stickstoffausscheidung auch eine ungemein (um ca. das 20fache, von 85 ccm im Mittel auf 1906 ccm im Mittel) erhöhte Harnmenge.

Allein hierbei mufs bemerkt werden, dafs diese nach reichlicher Wasseraufnahme beobachtete Steigerung der Stickstoffausfuhr vorzüglich beim hungernden Tiere zu Recht besteht.

Auf diesen wichtigen und durchgreifenden Unterschied hat zum ersten Male J. Munk[3]) hingewiesen.

Es wird angebracht sein, eine kurze Übersicht der für diese Frage hauptsächlich in Betracht kommenden Literatur zu geben.

Die Versuche C. Voits am hungernden Tiere wurden bestätigt durch die Untersuchungen Forsters[4]) bei dessen Hungerhund nach Zufuhr von 3 l Wasser die Harnstoffausscheidung bei einer um das 11fache vermehrten Harnmenge (171 auf 2010 ccm) von 12,1 g (5,62 N) auf 22,9 g (10,69 N), also um 90% stieg.

---

1) C. Voit über die Verschiedenheit der Eiweifszersetzung beim Hunger. Zeitschr. f. Biol. 1866, Bd. 2 S. 335.

2) C. Voit, a. a. O. S. 61.

3) J. Munk, Virchows Archiv 1883, Bd. 94 S. 449.

4) L. Feder, Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 175.

Digitized by Google

Diesen Ergebnissen schliefsen sich auch meine Versuche am hungernden Hund von 19 kg völlig an, welche bei einer von 85 ccm im Mittel auf 1906 ccm im Mittel steigenden Harnmenge eine Steigerung der Stickstoffausscheidung von 1,189 (42,5 %) beim ersten und 2,088 N (37,3 %) beim zweiten Versuche zeigen.

A. Fränkel[1]) hat am hungernden Hund (20 kg) zwei 11tägige Versuchsreihen ausgeführt. Im ersten Versuche erhielten die Tiere 3 mal 1750, 1500 und 1895 ccm Wasser, in der zweiten Reihe wurden 520, 650 und 800 ccm Wasser eingegeben. Er findet nun bei einer um das 5 bis 7fache von 256 ccm auf 1488 ccm im Mittel gesteigerten Harnmenge im ersten Versuche ebenfalls eine kleine Vermehrung des Harnstoffes, nämlich um 1,7 g im Mittel (0,79 g N).

Beim gefütterten Tiere jedoch sehen wir ein anderes Verhalten der N-Ausscheidung nach reichlicher Wasserzufuhr.

In den Versuchen von Salkowski und Munk[2]) erhielt ein 20,5 kg schwerer Hund täglich 400 g Fleisch und 50 g Speck. Hier beläuft sich bei einer durch Gaben von Natriumacetat hervorgerufenen Zunahme der Harnmenge von 322 ccm im Mittel auf 634 ccm im Mittel die Steigerung der N-Ausscheidung durch den Harn von 13,99 g N im Mittel auf 14,99 im Mittel = 1 g = 7 %.

An einem grofsen Hunde von 31 kg, der mit Fleisch und Speck in Stickstoffgleichgewicht gebracht worden war, hat Jaques Mayer[3]) experimentiert. Nachdem das Tier in der Vorperiode täglich 700 g Fleisch und 80 g Speck erhalten hatte, wobei es im Mittel 180 ccm Wasser aufnahm, wurde nach Konstatierung eines annähernden Stickstoffgleichgewichtes dem Tiere mit der Schlundsonde täglich 600 ccm Wasser eingegeben und zwar 16 Tage lang.

Wir sehen am ersten Injektionstage eine Steigerung des Harnstickstoffes um 1,9 g, bei einer gegenüber dem Vortage mäfsig vermehrten Harnmenge. Am 2. und 3. Tag ist die Steige-

1) Virchows Archiv 1877, Bd. 71 S. 119.

2) Salkowski u. Munk, Virchows Archiv 1877, Bd. 71 S. 503.

3) Jaques Mayer, Zeitschr. f. klin. Med. 1880, Bd. 2 S. 35.

Digitized by Google

rung noch geringer (0,94 g und 0,52 g). An den späteren Tagen macht sich trotz häufig stark vermehrter Diurese so gut wie gar keine steigernde Wirkung der Wasserzufuhr bei diesem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Tiere bemerkbar.

H. Oppenheim hat an sich selbst in dieser Richtung Versuche angestellt. Er nahm 3 Tage lang die gleiche gemischte Nahrung ein, trank jedoch am 1. Tage, dem eigentlichen Versuchstage, im Laufe von 24 Stunden 4 l Wasser mehr, wie an den zwei folgenden Vergleichstagen. Hierdurch bewirkte er eine Mehrausscheidung von Wasser im Harn um 2681 ccm im Mittel und solche von Harnstoff um 5,16 g. Diese Zahl 15,16 g findet Oppenheim durch Vergleich mit einem früheren Normaltag. Dieser Vergleich ist jedoch nicht ohne weiteres zulässig, da an diesem Tage wohl die gleiche Nahrung aufgenommen wurde, jedoch Tage mit anderer Nahrung dazwischen liegen.[1]) Allein nur die zwei ersten Liter, die gleich nach dem Mittagsmahle getrunken wurden, zeigen diese steigernde Wirkung und da die beiden folgenden Normaltage mit geringer Wasseraufnahme ein Minus von 4,89 g Harnstoff gegenüber dem 10 Tage früheren Normaltage ergaben, so schliefst Oppenheim, dafs die Steigerung am Wassertage durch eine spätere Herabsetzung an den zwei folgenden Tagen wieder kompensiert werde. Oppenheim hat also erwiesen, dafs die in seinem am gut genährten Organismus ausgeführten Versuche eingetretene Mehrausscheidung von Harnstoff sich in einigen Stunden erschöpft.

Auch Dubelir[2]) konnte bei seinen Versuchen am mit 250 g Fleisch und 50 g Speck gefütterten Hund von 9,1 kg durch die Aufnahme von 300 ccm Wasser entweder gar keine Veränderung in der N-Ausscheidung oder nur eine ganz geringfügige (höchstens 0,07 g N) finden, obgleich das Harnvolumen von 176 im Mittel auf 466 im Mittel stieg, also beträchtlich vermehrt war.

---

1) In der Originaltabelle steht, wie es scheint, ein kleiner Druckfehler, da anstatt 39,96 sich die Summe von 39,69 ergibt.

2) Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 239.

Digitized by Google

Die sorgfältigsten Untersuchungen in dieser Hinsicht verdanken wir neuerdings Max Gruber[1]), welcher ausdrücklich hervorhebt, dafs es nur im allerbescheidensten Mafse gelingt, den Gang der Stickstoffausscheidung beim gefütterten Tiere durch reichliche Wasserzufuhr zu beeinflussen. Er führt einen überaus instruktiven Parallel-Versuch an, bei welchem in der ersten Versuchsreihe 7 Tage lang täglich 1500 g Fleisch ohne Wasser verfüttert wurden. In der zweiten entsprechenden Versuchsreihe täglich 1500 g Fleisch mit je 500 ccm Wasser. Am 8. Tage wurden 1500 g Fleisch mit 4000 ccm Wasser gegeben und da zeigt sich nun, dafs der Einflufs der Zufuhr von täglich 500 ccm und am letzten Tage von 4000 ccm Wasser in der zweiten Versuchsreihe auf die nachträgliche Stickstoffausscheidung in der noch 3 Tage beobachteten Hungerperiode so gut wie Null gewesen ist.

Einen weiteren wertvollen Beitrag zu unserer Frage lieferte Straub[2]) (s. Tabelle). In einem seiner Versuche, die ursprünglich der Prüfung des Einflusses des Kochsalzes auf die Eiweifszersetzung galten, sollte die Wirkung vermehrter Wasserzufuhr allein untersucht werden.

Versuchstage	N-Zufuhr	N im Harn	N im Kot	Gesamt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
1	20,56	20,82	0,47	21,29	+ 0,73	490	Gew.: 16,82 kg
2	»	19,80	»	20,27	+ 0,29	540	
3	»	20,23	»	20,70	— 0,14	500	
4	»	20,05	»	20,52	+ 0,04	2330	2000 ccm Wasser
5	»	19,69	»	20,16	+ 0,40	520	
6	»	20,18	»	20,65	— 0,09	465	
7	»	20,12	»	20,59	— 0,003	430	
8	»	19,70	»	20,17	+ 0,39	1060	12,0 g ClNa
9	»	19,73	»	20,20	+ 0,36	1100	und
10	»	19,64	»	20,11	+ 0,45	1060	700 ccm Wasser
11	»	19,46	»	19,93	+ 0,63	510	
12	»	20,06	»	20,53	+ 0,03	490	
13	»	20,06	»	20,53	+ 0,03	540	
14	»	20,04	»	20,51	+ 0,05	500	Gew.: 16,55 kg

1) Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. 42 S. 419.
2) W. Straub, Zeitschr. f. Biol. 1899, Bd. 37 S. 543.

Digitized by Google

Ein 16,82 kg schwerer Hund wurde nach einer Vorperiode von drei Tagen während der er täglich 600 g Pferdefleisch und 40 g Speck erhielt, in einer 14tägigen Versuchsreihe täglich mit 600 g Rindfleisch und 40 g Speck gefüttert. Nach Eintritt des Stickstoffgleichgewichtes wurden am vierten Versuchstage in zwei Portionen im ganzen 2 l Wasser mit der Schlundsonde gegeben. Die ganze Tageszufuhr betrug mit dem im Fleisch selbst befindlichen Wasser sowie dem Spülwasser 2480 g. Auch später wurden zu den während drei Tagen gegebenen 12 g Kochsalz je 700 ccm Wasser verabreicht, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, welche ich zur leichteren Orientierung beigefügt habe.

Wir sehen also auch hier trotz der grofsen eingeführten Wassermenge beim gefütterten Tiere keine Wirkung auf die Eiweifszersetzung.

Auch an den Tagen der Kochsalzzufuhr, die in 700 ccm Wasser gelöst gegeben wurden, beobachten wir keinerlei Änderung der Stickstoffausscheidungskurve.

Auf die Frage nach der Wirkung des Kochsalzes auf die Eiweifszersetzung werde ich an anderer Stelle eingehend zurückkommen.

S. Weber[1]) hat in seinem zusammenfassenden Referate über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch einige pharmakologisch wichtige Stoffe, darunter auch das Wasser, es übersehen, ihre Ergebnisse in Hinsicht der Versuchsbedingungen zu ordnen.

Es ist dadurch eine gewisse Verwirrung in dieser Abhandlung entstanden, indem die Versuchsresultate verschiedener Forscher als widersprechend angeführt werden, welche, so wie sie unter einem einheitlichen Gesichtspunkte betrachtet werden, unter sich durchaus übereinstimmende Resultate ergeben. Es kommt eben, wie gesagt, nur darauf an, ob das Wasser dem hungernden oder gefütterten Tiere gegeben wird.

Ich habe, um dieses Verhalten noch deutlicher zu zeigen, die Ergebnisse einiger Untersucher nach diesen, je nach den beiden Prinzipien verschiedenen, Versuchsbedingungen geordnet.

---

1) S. Weber, Ergebnisse der Physiologie. III. Biochemie 1904.

Digitized by Google

Autor	Gewicht der Hunde kg	Wasserzufuhr ccm	Harnmenge ccm	N im Harn g
C. Voit . . .	28	1957	177—742	+2,15
Forster. . .	30	3000	171—2010	+5,07
Fränkel . .	20	1715	256—1488 im Mittel	+0,79
Heilner . .	20	2000	85—1906 im Mittel	+1,19 u. 2,09

Autor	Gewicht der Hunde kg	Wasserzufuhr ccm	Harnmenge ccm	N im Harn g
Dubelir . .	9,1	300	176—466 im Mittel	+0,07
Gruber . . .	21,5	4000	—	+0,49
Straub . . .	16,82	2000	2330	+0,04

Wir sehen ohne weiteres innerhalb jeder Gruppe eine völlige Übereinstimmung.

Wir entnehmen also aus allen Versuchen, um kurz zu rekapitulieren, dafs der Angelpunkt der Frage für die Steigerung der Stickstoffausfuhr nach Wassergaben, welche bei meinen und den übrigen Versuchen am hungernden Tier (mit Ausnahmen [5 g] des Versuchs von Forster) 1—2 g N betrug, der ist, ob das Wasser dem gefütterten Tiere beigebracht wurde, oder ob es im hungernden Organismus sein Wirkung entfaltet.

Ich habe bis jetzt nur von der Steigerung der Stickstoffausfuhr gesprochen.

Es kann sich, um der eigentlichen Frage näher zu rücken, bei dieser vermehrten Stickstoffausfuhr handeln, entweder um eine Mehrzersetzung vom Eiweifs, oder auch wie manche meinen, um eine durch den verstärkten Säftestrom bedingte Ausschwemmung der in den Geweben in nicht unbeträchtlichen Mengen lagernden stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte, vor allem des Harnstoffes.

Ich will nun gleich etwas vorgreifen und der Meinung Ausdruck geben, dafs es sich bei der von uns nach Wasserzufuhr

Digitized by Google

im Hunger beobachteten Mehrausscheidung von Stickstoff nicht um eine Ausschwemmung handelt, sondern um eine Mehrzersetzung von stickstoffhaltiger Körpersubstanz, und ich will versuchen, diese Anschauung durch Erfahrungen aus älterer und neuerer Zeit zu festigen.

C. Voit[1]) hat bei seinen Beobachtungen über die völlige Entleerung des Harnstoffes im Laufe von 24 Stunden, namentlich bei Fütterung mit Harnstoff und Leim, überzeugend dargetan, dafs innerhalb dieser Zeit aller Stickstoff der verfütterten Substanz im Harnstoff wieder erscheint, denn am Tage nach der Fütterung sinkt die Menge des Stickstoffs im Harn alsbald auf die vor der Fütterung entleerte herab. Diese Tatsache widerlegt die Annahme einer berücksichtigenswerten Zurückhaltung und nachherigen Auswaschung der N haltigen Endprodukte der Zersetzung.

Einen weiteren schwerwiegenden Einwand erhebt C. Voit[2]) in folgenden Auslassungen:

»Die Chlorverbindungen sind in gröfserer Quantität in den Säften vorhanden als der Harnstoff. Sie müfsten also doch durch das Wasser in höherem Grade ausgewaschen werden als letzterer und doch steigt in Forsters Versuch (s. Tabelle auf S. 553) die Chlorausscheidung trotz der enormen Wassermenge im Harn nur um 0,8 g. Die Harnstoffausscheidung aber um 10 g.

Wenn auch wirklich das den Körper durchströmende Wasser etwas mehr Harnstoff entführen sollte, so mufs diese auslaugende Wirkung ihre Grenze mit der Erschöpfung des Harnstoffes finden.

Auch die Versuche von Dubelir, Gruber und Straub, die beim gefütterten Tiere keine Vermehrung der Stickstoffausscheidung gefunden haben sprechen entschieden gegen eine Ausschwemmung.

Bei der späteren Besprechung der Chlorausscheidung werde ich auf einen weiteren wichtigen, bis jetzt noch nicht berücksichtigten Punkt zu sprechen kommen, welcher ebenfalls schwer-

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1866, Bd. 2 S. 50 u. 227.
2) C. Voit, Handbuch S. 156.

Digitized by Google

wiegende Bedenken gegen die Annahme einer Ausschwemmung in sich schliefst.

Ich will nun ganz kurz eingehen auf Versuche, die scheinbar mit der vorliegenden Frage nicht viel gemein haben, deren teilweise Ergebnisse jedoch wichtige Argumente für meine Schlüsse bilden.

Wir wufsten bis jetzt nicht, aus Mangel an exakten Untersuchungen, in welcher Weise die Fettzersetzung durch Wasserzufuhr im Hunger beeinflufst wird.

Ich bin nun in der Lage an der Hand einer gröfseren Anzahl von durchaus übereinstimmenden Respirationsversuchen an anderer Stelle darzutun, dafs in der Tat die Fettzersetzung durch Wassergaben beim hungernden Tiere im beträchtlichen Mafse gesteigert wird.

Wenn wir neben der stofflichen auch die energetische Betrachtung der Stoffwechselverhältnisse heranziehen, so sehen wir in diesem Falle auch den in Wärmeeinheiten ausgedrückten Gesamtkraftumsatz an den Wassertagen erheblich gesteigert.

Ich weifs nun wohl, dafs wir von der durch Wasserzufuhr im Hunger gesteigerten Fettzersetzung noch lange nicht ohne weiteres auf eine Mehrzersetzung von stickstoffhaltiger Körpersubstanz schliefsen dürfen.

Sehen wir doch bei stärkerer Arbeit eine kolossale Vermehrung der Kohlensäure-Produktion, ohne dafs dadurch die Stickstoffausscheidung im geringsten beeinflufst zu sein braucht.

Allein nach Überlegung der bereits erwähnten Beobachtungen glaube ich mich berechtigt, auch in diesem Verhalten einen neuen wichtigen Hinweis dafür zu erblicken, dafs es sich in diesem Falle in der Tat um eine Mehrzersetzung von stickstoffhaltiger Substanz handelt.

Da eine Mehrausscheidung von Stickstoff nur beim hungernden Tiere stattfindet, so ist die Ursache dafür beim gefütterten Tiere nicht vorhanden.

In der Tat hat Jaques Mayer den Nachweis erbracht, dafs Wasserzufuhr bei einem in Stickstoffgleichgewicht befindlichen Tiere jedenfalls für die späteren Versuchstage ohne Einflufs ist,

Digitized by Google

ein Umstand, den H. Oppenheim für die späteren Stunden des Versuchstages selbst für den Menschen erwiesen hat.

Man kann nun folgende Überlegung anstellen:

Beim gefütterten Tiere werden mit 1500 g Fleisch ca. 1200 ccm Wasser zugeführt, eine immerhin beträchtliche Wassermenge; man könnte sich leicht vorstellen, dafs eine weitere Zufuhr von Wasser zu diesen 1200 ccm Wasser ohne Einfluſs auf eine weitere Steigerung der Stickstoffausfuhr ist.

Versuche, die ich zurzeit am Hunde in dieser Richtung anstelle, sollen endgültige Aufklärung bringen.

Wir sind also nach allem Angeführten zu dem Schlusse gelangt, dafs in der Tat hier eine Mehrzersetzung von Eiweifs vorliegt, und wenn wir uns nach einer Erklärung umschauen für diese Ansicht, so müssen wir zurückgehen auf eine Erklärung, die C. Voit bereits vor längerer Zeit gegeben hat.

Dieser Forscher[1]) hat nämlich in seinen Untersuchungen über den Einfluſs des Kochsalzes auf den Stoffwechsel den Gedanken ausgesprochen, dafs durch das reichlich aufgenommene Wasser der intermediäre Stoffkreislauf vergröſsert, die Strömung der Parenchimflüssigkeit befördert und so der Umsatz der stickstoffhaltigen Substanzen vermehrt wird.

Ich werde versuchen, in einer späteren Abhandlung die ganze Frage noch von einem anderen Gesichtspunkte aus zu betrachten.

B. Chlorausscheidung.

Ich will jetzt übergehen zur Betrachtung der Verhältnisse bei der Chlorausscheidung.

Wir wissen, dafs die Säfte des Organismus, auf einen gewissen Kochsalzgehalt eingestellt, und unter physiologischen Verhältnissen aufs äuſserste bestrebt sind, diese Konzentration möglichst gleichmäfsig zu bewahren. — Naturgemäfs finden wir deshalb auch die Menge des im Harn zur Ausscheidung kommenden Chlors gröſseren Schwankungen unterworfen; sie stellt im allgemeinen und unter normalen Verhältnissen einfach eine Funktion des in der Nahrung aufgenommenen Chlors dar. So hat

1) C. Voit, a. a. O. S. 17.

Digitized by Google

z. B. Falck[1]) gezeigt, dafs nach Infusion gröfserer Mengen von Kochsalz in das Gefäfssystem von Hunden dieser höheren Belastung des Blutes die Entlastung durch die Nieren sozusagen auf dem Fufse folgt.

Auch nach innerlicher Darreichung von gleichbleibenden Kochsalzmengen wird, wie wir ja längst aus vielfachen Versuchen wissen, das überschüssig eingebrachte Salz sehr bald wieder mit dem Harn entfernt.

Anders liegen die Verhältnisse, was den zeitlichen Ablauf der Ausscheidung betrifft, nach subkutaner Injektion von Kochsalzlösungen.

Ich hatte in letzter Zeit Gelegenheit, dies bei Versuchen zu beobachten, die in anderem Zusammenhange angestellt wurden. Es wurden dabei mehreren hungernden Tieren (Kaninchen) blutisotone Chlornatriumlösungen ins Unterhautzellgewebe injiziert, das einverleibte Salz wurde vollständig wieder ausgeschieden, allein die Ausscheidungsdauer erstreckte sich allemal über 2 bis 3 Tage. Dieselbe Tatsache erhellt übrigens auch aus einem Versuche Krummachers[2]), in welchem die Ausscheidungsdauer nach subkutaner Kochsalzinfusion zwei Tage betrug.

Wird ein Hund längere Zeit mit reinem Fleisch gefüttert, erhält er also nur wenig Kochsalz in der Nahrung, so wird nach den Versuchen C. Voits[3]) bei Zusatz von Kochsalz in seinem Körper in den ersten Tagen etwas Kochsalz aufgespeichert, bald aber findet sich in den Ausscheidungen wieder ebensoviel als zugeführt wurde. Allein diese Anreicherung von Kochsalz im Tierkörper erreicht sehr bald ihre obere Grenze. Sie wurde beim Hund von 30—35 kg Gewicht von C. Voit auf 4 bis 5 g bestimmt. Hört man nun mit der Zufuhr von Kochsalz auf, so stellt sich in wenigen Tagen die normale Ausscheidung wieder ein. Wir sehen demnach den Kochsalzgehalt der Säfte und Gewebe innerhalb einer geringen Breite sich bewegen.

---

1) Virchows Archiv 1872, Bd. 56 S. 315.

2) Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 40 S. 173.

3) C. Voit, Untersuchungen über den Einfluſs des Kochsalzes auf den Stoffwechsel, S. 43.

Digitized by Google

Anderseits muſs naturgemäſs im Hungerzustand oder bei Darreichung chlorfreier Nahrung das Bestreben des Organismus auf eine möglichste Einsparung dieses mineralischen Bestandteiles gerichtet sein.

Forster[1]) hat durch Versuche beim Hund den Nachweis erbracht, daſs bei Unterbrechung der Chlorzufuhr, dieses in täglich kleiner werdenden Mengen abgegeben wird. Auch Klein und Verson[2]) sowie Wundt[3]) haben in dieser Richtung Versuche angestellt und zwar am Menschen. Es wurden den Versuchspersonen 8 Tage lang ungesalzene Speisen zugeführt, hierbei aber immer noch so viel Kochsalz gegeben, als der Hund bei Fütterung mit reinem Fleisch und Fett erhält.

Im Anfang wird das überschüssige Kochsalz im Harn entfernt, dann stellt sich die Ausscheidung auf äuſserst niedrige ganz allmählich absinkende Werte ein.

Es ist klar, daſs dabei auch in erster Linie die regulatorische Tätigkeit der Nieren in Betracht kommt, und daſs Momente, welche imstande sind, die Ausscheidung von Stoffen in der Niere zu vermehren oder zu vermindern, auch für die Chlorausscheidung von Wichtigkeit sind.

Während, wie schon eingangs erwähnt, beim normal ernährten Tiere die Schwankungen der mit dem Harn ausgeschiedenen Kochsalzmengen hauptsächlich von dem mit der Nahrung eingeführten Kochsalzquantum abhängig sind, liegen diese Verhältnisse beim hungernden oder mit chlorfreier Kost gefütterten Tiere selbstverständlich ganz anders.

Forster hat zuerst solche Beobachtungen angestellt:

	Harnmenge g	Harnstoff g	Cl g
3	260	17,2	—
4	226	15,1	—
5	198	12,8	—
6	177	12,6	0,108
7	171	12,1	0,175
*8	2010	22,9	0,992
9	385	14,9	0,325
10	343	18,6	0,206
11	255	18,4	—

1) Zeitschr. f. Biol. 1873, Bd. 9 S. 364.

2) Sitzungsber. d. Wiener Akad. Math.-phys. Kl. IV, 1867, 2, S. 627.

3) Journ. f. prakt. Chemie 1853, Bd. 59 S. 354.

Digitized by Google

Forster hat in seinen Untersuchungen über die Bedeutung der Aschebestandteile in der Nahrung gezeigt, dafs die Menge der ausgeschiedenen Salze mit der Menge der freien Salze im Blute steigt. Diese Steigerung kann hervorgebracht werden durch den Hunger und durch eine im Verhältnis zu den verbrennlichen Stoffen zu reichliche Zufuhr von Salzen.

Während des Hungers wird die mit Salzen verbundene Körpersubstanz zersetzt, die Salze werden frei und gelangen ins Blut, um, da sie überflüssig geworden sind, alsbald in den Harn überzugehen.

Bei chlorarmer Nahrung, bei welcher weniger Salze ausgeschieden werden als im Hunger, treten jedoch, wie Forster entwickelt, gleichzeitig salzarme Albuminate ins Blut ein, welche die im Blutstrom kreisenden Salze mit Beschlag belegen und sie so der Ausscheidung durch die Nieren entziehen.

Man könnte allerdings meinen, dafs die Salze bei der Zersetzung des Eiweifses wieder frei und dann ausgeschieden werden.

Allein die so frei gewordenen Salze werden alsbald wieder durch die salzarmen Gewebe gebunden.

Ich gehe nun über zur Betrachtung meiner Versuchsergebnisse, welche am hungernden Tiere mit und ohne Wasserzufuhr gewonnen sind.

Tabelle III.

1. Versuch.

Tag	Chlor nach Analyse g	Chlor berechnet g	Plus an Chlor g
3.	0,361	0,361	—
4.	0,315	0,315	—
5.	0,297	0,263	+34 mg } 0,071 g
6.	0,246	0,209	+37 » }
7.	0,156	0,156	—

0,071 Cl : 1,189 N = 1 : 16,7.

Die erste Spalte der Tabelle III zeigt jeweils die der Analyse entsprechenden Zahlenwerte.

1) Zeitschr. f. Biol. 1873, Bd. 9 S. 358.

Digitized by Google

2. Versuch.

Tag	Chlor nach Analyse g	Chlor berechnet g	Plus an Chlor g	
3.	0,273	0,273	—	
4.	0,224	0,224	—	
5.	0,269	0,205	+ 64 mg	0,303 g
6.	0,347	0,184	+ 163 »	
7.	0,241	0,165	+ 76 »	
8.	0,149	0,149	—	

0,303 Cl : 2,088 N = 1 : 6,9.

In der zweiten Spalte sehen wir einen stetigen und gleichmäfsigen Abfall der Chlorausscheidungskurve wie sie beim reinen Hunger ohne Wassergabe zu erwarten gewesen wäre. Diese Werte sind gewonnen, indem die Zahlen an den Wassertagen mit den Schlufstagen der beiden Versuche in gleichmäfsig absinkende Beziehung gebracht wurden, in derselben Art, wie vorher bei der Berechnung der N-Ausscheidung verfahren wurde.

Wir sehen demnach am Tage der Wasserzufuhr zwar eine kleine Steigerung der Chlorausscheidung eintreten, die aber erst am ersten Nachtage zu einer gewissen Höhe gelangt, um am zweiten Nachtage einen ziemlich jähen Absturz zu erfahren. Noch deutlicher und instruktiver kommen diese Verhältnisse beim zweiten Versuche der Tabelle III zum Ausdruck.

Hier zeigt sich am ersten Wassertage, dem fünften Tage des Versuches, entsprechend dem energischen Anstieg der Stickstoffausscheidung, auch eine Steigerung der Chlorausscheidung, die ihre Fortsetzung in einer noch beträchtlicheren Vermehrung am zweiten Wassertage erfährt.

Am siebenten Tage, dem ersten Nachtage, ist die Chlorausscheidung noch vermehrt, um dann wie beim ersten Versuche stark abzusinken.

Während aber die Stickstoffausscheidung nur am Wassertage erhöht ist, dauert die gröfsere Chlorausscheidung über den Wassertag hinaus fort.

Digitized by Google

Ein Vergleich der im ganzen während des ersten und zweiten Versuches ausgeschiedenen Chlormengen ergibt eine völlige Übereinstimmung, indem an den 5 Tagen des ersten Versuches im ganzen 1,375 g während der ersten 5 Tage des zweiten Versuches 1,354 g ausgeschieden wurden.

Auch die Summen der entsprechenden Stickstoffzahlen beider Versuche zeigen grofse Übereinstimmung, denn im ersten Versuche erhalten wir 15,219 g Stickstoff, im zweiten 16,133 g Stickstoff.

Wir sehen auch bei dem vorher erwähnten Versuche Forsters die Harnstoffmenge am Wassertage und nur an diesem steigen, während der nicht unbeträchtliche Anstieg der Chlorausscheidung seine Fortsetzung in den Werten der beiden folgenden Tage findet.

Es lag nun der Gedanke nahe, eine direkte und einfache Beziehung zwischen der Menge der durch die Wasserzufuhr mehr zersetzten stickstoffhaltigen Körpersubstanz und dem mehr ausgeschiedenen Chlor anzunehmen, denn man konnte sich immerhin vorstellen, dafs nur die bei diesem Zersetzungsvorgang frei und überflüssig gewordene Salzmenge im Harn erscheine, also so viel als in der zersetzten Körpersubstanz enthalten war, so dafs die im Harn auftretende Stickstoff- und Chlormenge der gleichen Quelle entstammten.

Kast[1]) hat bereits im Jahre 1888 in seiner Arbeit über die Beziehungen der Chlorausscheidung Versuche in dieser Richtung angestellt. Er kommt zu dem Schlusse, dafs bestimmte Beziehungen (jedoch nicht direkte und einfache) zwischen Chlorausscheidung und »Eiweifsumsatz« bestehen.

Er hat jedoch, um die Frage dieser Wechselbeziehung klar zu legen, einen vermehrten Eiweifszerfall durch Vergiftung seiner Versuchstiere (Hunde) mit reinem Kohlenoxyd und Phosphor herbeigeführt.

Es ist einleuchtend, dafs eine Vergiftung des Organismus mit schweren Giften, wie sie Kohlenoxyd und Phosphor darstellen, ein so hochgradiges pathologisches Bild schaffen und den Gesamtstoffwechsel so intensiv beeinflussen, dafs die Betrachtung

1) Kast, Zeitschr. f. phys. Chemie 1888, Bd. 12 S. 267.

Digitized by Google

der rein physiologischen Vorgänge auf Schwierigkeiten stofsen mufs. Es war daher nötig, diese Frage unter rein physiologischen Verhältnissen nochmals zu prüfen.

Betrachten wir noch einmal die in den Tabellen II und III angeführten Zahlen, so ergibt sich folgende durch die Wasserzufuhr hervorgerufene Steigerung der Stickstoff- und Chlorausscheidung. Im ersten Versuche sehen wir ein Mehr von 0,071 Chlor und 1,189 N, im zweiten Versuche ein Mehr von 0,303 Chlor und von 2,088 N.

Im ersten Versuche ist das Verhältnis des Chlors zum Stickstoff = 1 : 16,7, im zweiten = 1 : 6,9.

Schon die grofse Verschiedenheit dieses Verhältnisses in den beiden Versuchen widerspricht der Annahme einer direkten einfachen Beziehung zwischen Chlorausscheidung und der in Zerfall geratenen Organmengen. Allein ganz haltlos wird sie durch die Anstellung einer einfachen Rechnung, die ich zuerst im Prinzip mitteilen will. Ich habe aus dem mehr ausgeschiedenen Stickstoff die mehr zersetzte N-haltige Körpersubstanz berechnet, indem ich den Stickstoffgehalt des frischen Muskels zugrunde legte. Da nun aber beim Hunger nicht nur Muskeln und andere Organe, sondern auch das Blut in einem bestimmten Verhältnis eingeschmolzen werden und das Blut einen viel höheren Kochsalzgehalt zeigt gegenüber dem der Organe, so mufs die von dem Blute gelieferte Stoffmenge gesondert mit einem entsprechenden Prozentsatz in die Rechnung eingestellt werden.

Ich lasse nun die zahlenmäfsige Rechnung folgen: Ich nahm den Gehalt des frischen Muskelfleisches an Stickstoff = 3,4 % an und rechnete den Anteil des zersetzten Blutes an der Gesamtzersetzung = 7 %. Den Chlorgehalt der im übrigen zersetzten Körpermasse (Muskelfleisch, Organsubstanz etc.) rechne ich gleich dem Chlorgehalt des frischen Muskels und zwar = 0,069 g in 100 g Muskelfleisch.

Den Chlorgehalt des Blutes (Hundeblut) rechnete ich zu 0,3 %.

Digitized by Google

Es ergibt sich daher folgende Rechnung:

Versuch I.

+	1,189 N	
=	37,60 g Organsubstanz	= 0,026 g Cl
=	2,83 » Blut	= 0,008 » »
		0,034 g Cl.

Berechnet: 0,034 g Cl, erschienen: 0,071 g Cl.

Versuch II.

+	2,088 N	
=	66,03 g Organsubstanz	= 0,045 g Cl
	4,96 » Blut	= 0,014 » »
		0,059 g Cl

Berechnet: 0,059 g Cl, erschienen: 0,303 g Cl.

Wir ersehen also aus unserer oben angestellten Rechnung mit Sicherheit, dafs die in den zersetzten Organen und Blutmengen enthaltenen Chlorbestände auch nicht im entferntesten imstande sind, das hohe Plus an ausgeschiedenem Chlor zu decken.

In derselben Art läfst sich zeigen, dafs das bei Hunger ausgeschiedene Chlor nicht nur aus zersetzter Körpersubstanz stammt, sondern ein grofser Teil desselben aus dem Blutplasma herrühren mufs, da, wie die obenstehende Tabelle IV zeigt, stets um ein Vielfaches mehr Chlor ausgeschieden wurde, als der zersetzten Körpersubstanz entspricht.

Tabelle IV.

I. Versuch.

Tag	N g	Cl berechnet aus N g	Cl gefunden g
3.	2,876	0,083	0,361
4.	2,836	0,82	0,315
5.	3,987	0,114	0,297
6.	2,644	0,077	0,246
7.	2,876	0,083	0,156

Digitized by Google

2. Versuch.

Tag	N g	Cl berechnet aus N g	Cl gefunden g
2.	3,099	0,96	0,273
3.	3,155	0,091	0,224
4.	4,086	0,118	0,269
6.	3,577	0,104	0,347
7.	2,216	0,063	0,241
8.	2,625	0,076	0,149

Wenn wir also nach dem oben Angeführten die im Hunger bei Wasserzufuhr vermehrt eingerissene Organsubstanz nicht als die alleinige Quelle der vermehrten Chlorausscheidung betrachten dürfen, so müssen wir auf die Annahme einer gewissen, durch den gesteigerten Säftestrom hervorgerufenen Ausschwemmung des im Organismus lagernden Kochsalzes zurückkommen.

Jedoch ein wesentlicher Umstand spricht auch gegen diese Vorstellung.

Beim ersten Versuche (siehe Tabelle I und III) erscheint am ersten Wassertage mit der enormen Harnmenge von 1800 ccm ein Plus von 34 mg Cl., während die kleine Harnmenge von 145 ccm des Nachtages sogar mehr, nämlich 37 mg, mit sich führt.

Im zweiten Versuche (siehe Tabelle I und III) zeigt sich das Gleiche. Auch hier ist am ersten Wassertage in der gröfsten Harnmenge von 2050 ccm nur ein Plus von 64 mg Chlor enthalten, welches am zweiten Wassertage mit der Harnmenge von 1870 ccm die Höhe von 163 mg erreicht.

Am ersten Nachtage sehen wir bei einer Harnmenge von nur 110 ccm, die also den 18. Teil des am ersten Wassertage erschienenen Harnvolumens darstellt, dennoch mehr Chlor im Harn erscheinen, nämlich 76 mg, wie am ersten Wassertage 64 mg.

Es wäre von vornherein bei der Annahme einer Auswaschung der Chloride doch wohl zu erwarten, dafs mit der gröfsten Harnflut eine einmalige energische Mehrung des Chlorgehaltes einträte und am Nachtage des Versuchs hätten wir bei der geringen Harnmenge ein jähes Absinken der Ausscheidungskurven zu erwarten. Statt dessen tritt gerade das Gegenteil ein.

Digitized by Google

Es kann sich daher auch bei der gröfseren Chlorausscheidung nicht um eine Ausschwemmung handeln, es mufs vielmehr eine andere Ursache dafür bestehen.

Eine Ausschwemmung von Chlor und anderen Stoffen ist dann gegeben, wenn die in den Organen normal abgelagerten Stoffe durch einen starken Wasserstrom in gröfserer Menge fortgeführt und dann mit dem Wasser ausgeschieden werden.

Eine solche Ausschwemmung also bedingt nicht die gröfsere Chlorausscheidung bei Wasseraufnahme, da die vermehrte Chlorausscheidung (sogar in höherem Grade) noch andauert, wenn kein Wasser gegeben und nur sehr wenig Harn abgesondert wird.

Damit werden wir auch in der Anschauung bestärkt, dafs die Mehrausscheidung des Stickstoffes bei gröfserer Wasseraufnahme nicht durch eine solche Ausschwemmung hervorgerufen wird.

Da nun zur Erklärung dieser Tatsachen das Vorhandensein einer Ausschwemmung, wie wir sie oben definiert haben, nicht herangezogen werden kann, so harrt diese Frage noch ihrer endgültigen Beantwortung.

Man mufs sich wohl vorstellen, dafs das Kochsalz als integrierender Bestandteil des Organismus im Gegensatz zum Harnstoff im Körper nach Möglichkeit zurückgehalten wird.

Es kann sich hierbei vielleicht auch um die Folgeerscheinung einer durch die grofse Wasserzufuhr herbeigeführten Veränderung der osmotischen Verhältnisse des Blutes und der Gewebsflüssigkeit handeln.

So würde der Umstand, dafs an den Nachtagen der Versuche eine gröfsere Chlormenge mit einer um das Vielfache kleineren Harnmenge als an den Wassertagen selbst erscheint, eine einfache Erklärung finden.

Ehe ich zum Schlusse die wesentlichen Resultate kurz zusammenstelle, ist es mir angenehmste Pflicht, Herrn Professor Max Cremer, I. Assistenten des Instituts, verbindlichsten Dank für mannigfache freundliche Unterstützung an dieser Stelle auszusprechen.

Digitized by Google

1. Beim hungernden Tiere wird durch Wasserzufuhr im Gegensatz zum gefütterten Tiere eine Steigerung der Stickstoffausfuhr bewirkt.
2. Diese Steigerung der Stickstoffausfuhr beruht auf einer Mehrzersetzung von stickstoffhaltiger Körpersubstanz und nicht auf einer Ausschwemmung stickstoffhaltiger Endprodukte der Zersetzung aus den Geweben.
3. Auch die Chloride des Harns erfahren durch Wasserzufuhr im Hunger eine Vermehrung. Auch diese Vermehrung beruht nicht auf einer Ausschwemmung.
4. Eine direkte und einfache Beziehung zwischen Stickstoff und Chloriden des Harns besteht beim hungernden Tiere nicht.
5. Die in der zersetzten Körpersubstanz enthaltenen Chlorbestände reichen bei weitem nicht aus, die Menge der im Harn erscheinenden Chloride zu decken.
6. Während der Stickstoff der durch Wasserzufuhr mehrzersetzten Körpersubstanz alsbald mit der durch diese Wasserzufuhr bedingten grofsen Harnmenge erscheint, erstreckt sich die durch die Wasserzufuhr hervorgebrachte Mehrausscheidung der Chloride über mehrere Tage; die Hauptmenge der Chloride erscheint nicht mit der gröfsten Harnflut, sie ist vielmehr in einer kleineren Harnmenge des Nachtages enthalten.

Digitized by Google

Über die Ursache der elektromotorischen Eigenschaften der Gewebe, zugleich ein Beitrag zur Lehre von den polyphasischen Elektrolytketten.

Von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.[1])

Übersicht des Inhalts:

I. Vorwiegend theoretischer Teil.

Ausgangspunkt der Untersuchung. Ansichten von Volta, Valentin, du Bois-Reymond, Ranke. — Neuere Ansichten von Hermann. — Ansichten von Tschagowetz. — Übersetzung der hauptsächlichsten Stelle der Tschagowetzschen Abhandlung. — Kritik der Tschagowetzschen Ansichten. — Die Untersuchungen von Oker-Blom, Macdonald, Bernstein und Brünings. — Arbeiten von Strong, Straub, Boruttau, Nernst, Zeynek und Barratt. — Untersuchungen von Höber. — Ostwald als der Begründer der Membrantheorie.

Nähere Theorie der Wirkungsweise einer »semipermeablen Membran«.

Die Nernst-Planckschen Formeln für einwertige, binäre Elektrolyte. — Der Fortschritt durch Nernst-Luther und Nernst-Riesenfeld.

Die diphasische Flüssigkeitskette.

Fall A. „Einfache semipermeable Membran" zwischen zwei verschiedenen, gleich konzentrierten wässerigen Lösungen einwertiger binärer Elektrolyten.

(Mit zwei Unterfällen.) — Die zugehörige Doppelmembran.

Fall B. „Einfache semipermeable Membran" zwischen verschieden konzentrierten Lösungen desselben Elektrolyten.

(Die Beziehungen zu den Untersuchungen von Bernstein und Macdonald.)

Fall C. „Einfache semipermeable Membran" zwischen zwei gleichkonzentrierten Lösungen eines Elektrolyten 1 auf einer Seite verunreinigt mit Elektrolyt 2.

Fall D. „Einfache semipermeable Membran" zwischen gleichkonzentriertem Elektrolyt 1 in wässeriger Lösung, auf der einen Seite mit Elektrolyt 2 und auf der anderen Seite noch mit einem Elektrolyt 3 verunreinigt.

---

1) Die Darlegung des Hauptgesichtspunktes wie sie hier im ersten theoretischen Teil gegeben ist, habe ich am 7. November 1905 in der »Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol.« in München zum Vortrag gebracht.

Digitized by Google

Möglichkeiten chemischer Änderungen in fremden Lösungsmitteln. — Ruheströme, physikalisch-chemisch oder physiologisch. — Ansichten von Waller und Hering. — Ein Selbsteinwand gegen die Verwendung der Lehre von den polyphasischen Elektrolytketten. — Möglichkeit des Vorhandenseins noch nicht berücksichtigter Jonenphänomene, die Molekularphänomenen entsprechen. — Eine Abhandlung von Brünings. — Ältere Versuche von Wüllner, Wild, du Bois-Reymond und namentlich Worm-Müller. — Versuche von Paschen, Grünhagen und Kunkel.

II. Vorwiegend experimenteller Teil.

Bemerkungen zur Methodik. Versuche mit **Phenolketten.** — Versuche mit **Glasketten.** — Die Arbeiten von Ritter, Buff, Beetz, Thomson, Warburg, Gg. Meyer, Giese, Helmholtz. — **Eigene Versuche an Glasketten.** (Erstaunliche elektromotorische Kräfte derselben) Nachweis, daſs die Leitung wirklich durchs Glas geschieht. — Beziehungen der Glaskette zur Helmholtzschen Theorie der Strömungsströme etc. — Zu reibungs-elektrischen Problemen. — **Nitro-Benzolketten.**

Vor einigen Jahren[1]) schrieb ich folgendes: »Ich nehme an, daſs in jedem Momente die bisher bekannten elektromotorischen Kräfte, wie sie durch Verschiedenheit in Konzentration und Beschaffenheit der Jonen und damit zusammenhängenden Ladungen bedingt werden, vollkommen ausreichen, um die Erscheinungen am Nerven prinzipiell zu erklären. — Ich brauche keine neuen elektromotorischen Kräfte.«

Unter Beschaffenheit der Jonen sind an dieser Stelle diejenigen Eigenschaften zu verstehen, die für die Jonen charakteristisch sind — Wanderungsgeschwindigkeit in verschiedenen Lösungen —, Teilungskoeffizienten etc. — Ich habe also damals die elektromotorisch wirksamen Organe als Flüssigkeitsketten im weitesten Sinne des Wortes aufgefaſst und zwar war ich, von anderen Gesichtspunkten ausgehend wie Oker-Blom[2]), im Verfolg meiner Modifikation der Kernleitertheorie zu diesem Standpunkte gelangt. Er ergibt sich von selbst, wenn man meinen Anschauungen von der Natur der elektrischen Ströme im Nerven überhaupt, beipflichtet.

Ich war ja keineswegs der erste, der den Versuch gemacht hat, die Ströme in den Nerven etc. so aufzufassen. Das ist im

---

1) Cremer, Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. zu München 1900. Heft 2.

2) Oker-Blom, Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. IV. Mitteilung: »Die elektromotorischen Erscheinungen am ruhenden Froschmuskel.« Pflügers Archiv 1901, Bd. 84 S. 191.

Digitized by Google

Grunde genommen schon Volta[1]) gewesen. Auch Valentin[2]) hat mit elektromotorischen Kräften an der Grenze ungleichartiger Gewebe gerechnet und die Möglichkeit, die elektromotorischen Kräfte der Flüssigkeitsketten zur Erklärung der tierischen Ströme heranzuziehen, veranlafste du Bois-Reymond als ersten, die elektromotorische Kraft solcher Ketten zu messen.

Ich erinnere u. a. auch an die Vorstellungen von Liebig[3]) und an die analogen von Ranke[4]).

Für die ältere Ansicht Hermanns (die neuere siehe weiter unten) über unseren Gegenstand ist die folgende Stelle des »Handbuches der Physiologie« Bd. 1 I., S. 240 bemerkenswert:

»Seit der Entdeckung der Säurung beim Absterben und bei der Tätigkeit hätte es mehr Wahrscheinlichkeit als alle genannten Ideen, die Alterationstheorie auf eine Säurealkalikette zurückzuführen. Indes sprechen zahlreiche Gründe gegen eine solche Annahme etc. . . .«

Doch handelt es sich bei diesen älteren Versuchen nicht um Anwendung von modern-physikalisch-chemischen Theorien, die in den letzten 20 Jahren so glänzend ihre Fruchtbarkeit erwiesen haben.

Einige Jahre vor Oker-Blom hat schon Tschagowetz den ersten Versuch[5]) gemacht, die Formeln von Nernst auf den Ruhestrom und die Aktionsströme des Muskels und anderer Organe anzuwenden. Tschagowetz fafste dabei den Ruhestrom des Muskels als den Konzentrationsstrom der Kohlensäure auf und findet den berechneten Strom in Übereinstimmung mit den Beobachtungen, ja er geht so weit, die Neigungsströme speziell aus Veränderungen im Kohlensäuregehalt in stumpfen und spitzen

---

1) Ostwalds Klassiker, Nr. 114. (Dritter Brief an Vasalli.) (Man vergleiche auch du Bois-Reymonds Untersuchungen, Bd. 1, 1. Abschn., § 4, S. 66.)

2) du Bois-Reymond, ib. S. 132.

3) Chemische Untersuchungen über das Fleisch etc. Heidelb. 1847, S. 83.

4) Die Lebensbedingungen der Nerven, 1868, S. 140.

5) Ostwald kleidet seine viel früheren, noch zu erwähnenden wichtigen Ausführungen nicht in Formeln.

Digitized by Google

Ecken zu erklären. Da die Abhandlung von Tschagowetz[1]) häufig zitiert wird, in deutscher Sprache aber nicht erschienen ist, so ist es vielleicht nicht unzweckmäfsig, hier die Hauptstellen, soweit sie sich auf den einfachsten Fall des Ruhestromes beziehen, in deutscher Sprache mitzuteilen.

Die Übersetzung verdanke ich Herrn Prosektor Dr. Böhm.

»Bekanntlich entwickeln sich im Muskel während seiner Tätigkeit: 1. Produkte der Stickstoffmetamorphose: Harnstoff, Kreatin, Kreatinin etc. 2. Produkte der stickstofffreien Metamorphose: Kohlensäure, Milchsäure und Phosphorsäure. — Die Produkte der Stickstoffmetamorphose gehören nicht zu den Elektrolyten und ihre Menge ist ganz minimal im Vergleich mit der der stickstofflosen. Unter den stickstofflosen Körpern gehört die dominierende Rolle der Kohlensäure. Wenn man annimmt, dafs der Muskelstrom ein Diffusionsstrom sei, welcher von dem verschiedenen Gehalt an Kohlensäure an der gereizten und nichtgereizten Stelle herrührt, so wird die elektromotorische Kraft desselben nach der Formel berechnet:

$$\pi = \frac{\frac{u}{n} - \frac{v}{n_1}}{u+v} \frac{R\tau}{\varepsilon} \text{ log. nat. } \frac{P}{P_1},$$

wobei $u = 290$, $v = 40$, $n = 1$, $n_1 = 2$, $R = 84700$ Erg $= 8{,}309$ Joule, $\tau = 290^0$, $\varepsilon = 96540$ Coulomb, P und P_1 = die osmotischen Drucke der Kohlensäure in gereiztem und ruhendem Punkte sind.[2]) Setzen wir diese Gröfsen ein und gehen zu gewöhnlichen Logarithmen über, so bekommen wir: $\pi = 0{,}047$ log. P/P_1 Volt. Sollte die elektromotorische Kraft nicht von der Kohlensäure, sondern z. B. von der Milch- oder Phosphorsäure herrühren, so bleibt der Ausdruck π doch nahezu unverändert, da die Geschwindigkeit u des positiven Jons (Wasserstoff) konstant bleibt und die Geschwindigkeit des negativen Jons v sich nur wenig ändert. Da die Konzentration aller in Plasma gelösten Körper

1) B. J. Tschagowetz, Über die Anwendung der Dissoziationstheorie von Arrhenius auf die elektromotorischen Erscheinungen an lebenden Geweben. Journ. der russ. physikal.-chem. Ges. 1896, B. 28 S. 657—663.

2) Le Blanc, Lehrb. d. Elektrochemie S. 156, 68, 62. Leipzig 1896.

Digitized by Google

eine sehr geringe ist, so kann man die Elektrolyten für völlig in freie Jonen dissoziiert halten; ihre Quantität ist deshalb immer proportional der Menge des ganzen Elektrolyten.

Das erste Hermannsche Gesetz:

Für einen Muskel, dessen sämtliche Teile sich in Ruhe befinden oder in gleichmäfsigem Reizzustande erscheinen, wird offenbar $P = P_1$ und daher $\pi = 0$. Unter diesen Bedingungen bekommt man keinen Strom.

Das zweite Hermannsche Gesetz:

Es wird von sämtlichen Physiologen zugegeben, dafs im intakten, ruhenden Muskel ein elektrischer Strom gänzlich fehlt — sogar du Bois-Reymond gibt es zu —, ja er hat, um das Fehlen des Stromes zu erklären, eine besondere »untätige« Lagerung der Moleküle angenommen, bei welcher die durch sie entwickelten elektromotorischen Kräfte sich gegenseitig aufheben.

Viele können sich bis jetzt mit dem zweiten Hermannschen Satz: dafs jede gereizte Stelle sich negativ zur nichtgereizten (ruhenden) verhält, nicht einverstanden erklären. In der Tat, es hat sich seit den Entdeckungen du Bois-Reymonds die feste Meinung gebildet, dafs die Fähigkeit der Bildung der elektrischen Energie dem lebenden Gewebe ebenso eigen ist, wie z. B. die Wärmebildung. Da die Quantität der Wärmeenergie, welche das Gewebe produziert, mit der Tätigkeit desselben proportional wächst, so könnte man auf den ersten Blick erwarten, dafs jede gereizte Stelle (gereizter Punkt) des Muskels, während sie mehr Wärme abgibt, auch gleichzeitig mehr elektrische Energie erzeugt, d. h. dafs der elektrische Potential derselben gröfser wird und dafs sie (die gereizte Stelle) sich auf diese Weise positiv gegenüber einer jeden ruhenden oder weniger gereizten Stelle verhalten wird. In Wirklichkeit verhält es sich gerade umgekehrt. Wenn man aber annimmt, dafs der elektrische Strom unter diesen Bedingungen durch ungleichmäfsige Ansammlungen von Kohlensäure an gereizten und an ruhenden Stellen entsteht, so ist leicht zu ersehen, dafs die vermehrte Ausscheidung von Kohlensäure an der gereizten Stelle einen Strom, welcher im Muskel von dieser Stelle

Digitized by Google

selbst ausgeht, erzeugt, und dafs die gereizte Stelle auf diese Weise negativ gegenüber der ruhenden erscheint. Wenn man z. B. einen Strom, nachdem die Enden eines Muskels vorsichtig durchschnitten wurden, von der intakten natürlichen Fläche und dem künstlichen Querschnitt zum Galvanometer ableitet, so bekommt man einen Strom, welcher in der Kette vom Längs- zum Querschnitt (im Muskel selbst umgekehrt) geht. Es ist klar, dafs dabei die abgeleitete Stelle auf der Längsoberfläche in relativer Ruhe sich befindet (man nimmt dazu einen auf dem sog. Äquator, d. h. in der Mitte zwischen den beiden Querschnitten gelegenen Punkt) und der Querschnitt ad maximum gereizt erscheint. Es ist aber bekannt, dafs ein ad maximum gereizter Froschmuskel 6,5mal mehr Kohlensäure produziert wie derselbe Muskel in Ruhe.[1]) Es ist also in diesem Falle $p : p_1 = 6{,}5$, woraus $\pi = 0{,}047 \log. 6{,}5 = 0{,}038$ Volt. In Wirklichkeit bekommt man für den Musculus sartorius im Mittel: $\pi = 0{,}043$ Volt.«

Wie man sieht, macht Tschagowetz drei Annahmen:

Erste Annahme: gereizte, hier absterbende Substanz, produziert etwa sechsmal mehr Kohlensäure als ungereizte.

Zweite Annahme: der Gehalt an Säure ist der Produktion proportional.

Dritte Annahme: Das Konzentrationsgefälle von der konzentrierten zur verdünnteren Säure ist mafsgebend für die Stärke des auftretenden Stromes.

Die schwächste Annahme ist die letzte. Da nämlich Tschagowetz nur mit den Wanderungsgeschwindigkeiten in wässeriger Lösung rechnet, so liegt natürlich keine reine Flüssigkeitskette von folgendem Schema vor:

0,1 NaCl — konz. Säure — verd. Säure — 0,1 NaCl,

sondern der Säuregehalt ist vergesellschaftet mit einem Gehalt an anderen Elektrolyten, den man natürlich nicht vernachlässigen darf. Hätte man aber auch die Kette, die Zusammensetzung, die Tschagowetz vorgeschwebt hat, so wäre es doch nicht erlaubt, blofs den einen Potentialsprung, — Säure konzentriert zu

1) Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln usw. 1867, S. 125 u. 126. (27. Versuch.)

Digitized by Google

Säure verdünnt —, zu nehmen, sondern es wären die Potentialsprünge gegen Kochsalz entsprechend zu berücksichtigen, wodurch die Kette im allgemeinen geschwächt wird. Auch ist bei einer so schwachen Säure wie Kohlensäure es nicht angängig, von den Dissoziationsgraden abzusehen. Die verdünntere Säure ist stärker dissoziiert wie die konzentrierte und die Konzentrationsunterschiede der undissoziierten Anteile daher kleiner, als wie Tschagowetz berechnet. Von einer Änderung der Wanderungsgeschwindigkeit in den Membranen oder sonstigen Teilen des Muskels ist bei Tschagowetz keine Rede. Der Autor hat in der Zwischenzeit nochmals eine gröfsere Abhandlung veröffentlicht, die mir leider bisher nicht zugänglich war.[1]) Aus den vorliegenden Referaten kann ich mir kein sicheres Urteil bilden, ob derselbe seine ursprünglichen Fehler verbessert hat.

Diesen Ausführungen von Tschagowetz folgten zeitlich die schon erwähnten Darstellungen von Oker Blom[2]) und nach ihm haben hauptsächlich Macdonald[3]) Bernstein[4]) und Brünings[5]) die Frage ventiliert, wie weit die beobachteten elektromotorischen Erscheinungen mit den bekannten Tatsachen der physikalischen Chemie sich vereinigen lassen, und wie weit namentlich hier die sogenannten halbdurchlässigen Membranen eine Rolle

---

1) Vgl. Hermanns Jahresber. 1903, S. 8 u. 18. — Tschagowetz, Darstellung der elektrischen Erscheinungen der lebenden Gewebe vom Standpunkte der neuesten physiko-chemischen Theorien. I. Elektromotorische Tätigkeit der Muskeln und Drüsen, elektrische Organe der Fische und elektrische Ströme der Pflanzen. St. Petersburg 1903. (307 S. Russisch.)

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd 84 S. 191 u. f. Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. IV. Die elektromotorischen Erscheinungen am ruhenden Froschmuskel.

3) Macdonald, The injury current of nerve. Thompson Yates Labor. rep. 4. (213—347). Proc. Roy. Soc. 1900, 67.

4) Bernstein, Thermodynamik bioelektrischer Ströme. P. A. 1902, Bd. 92 S. 521. Naturwiss. Rundschau 1904, 19. Jahrg., Nr. 16. (S.-A.) Man siehe auch: Bernstein und Tschermak, P. A. 1904, Bd. 103 S. 7, und Sitzungsber. d. preufs. Akad. 1904, physik.-math. Klasse, S. 301.

5) Brünings, Beiträge zur Elektrophysiologie. I. u. II. Mitt. P. A. 1903, Bd. 98 S. 241 und P. A. Bd. 100 S. 367 und Nachtrag: ibid. 1904, Bd. 101 S. 201.

Digitized by Google

spielen. Von anderen Autoren, deren Arbeiten hier einschlägig sind, vergleiche man noch Strong[1]) und Straub[2])[3]).

Auf Veranlassung von Nernst versuchte Boruttau, die semipermeable Membran für die Kernleitertheorie zu verwerten, wobei es sich aber hauptsächlich um die Polarisierbarkeit einer solchen handelte. Da ich eine gröfsere Abhandlung, die sich mit demselben Problem beschäftigt, bereits fertiggestellt habe, so will ich auf diese Angaben hier vorläufig nicht näher eingehen. Nernst[4]) selbst, zum Teil in Verbindung mit Zeynek[5]) und Barratt haben die Lehre von den semipermeablen Membranen für die Lehre von der Reizbarkeit des Nerven zu verwerten gesucht. Soweit der Ruhestrom in Frage kommt, verdanken wir in neuester Zeit vor allen Dingen Höber[6]) Studien über den Einfluſs einer grofsen Reihe von Salzen auf ihre stromentwickelnde Eigenschaft. Soweit diese Autoren die verschiedene Permeabilität der Jonen anwenden, fufsen sie alle auf einer früheren Abhandlung von Ostwald[7]), der die Bedeutung der halbdurchlässigen Membranen für die Elektrophysiologie scharf betont hat und sie ganz allgemein für geeignet erklärte, alle tierisch-elektrischen Erscheinungen zu umfassen. Er sagt: »Es ist vielleicht nicht

1) Strong, A physical theory of nerve. Journ. of Physiol. Vol. 25 p. 427—442.

2) Straub, Pharmakologische Studien über die Substanzen der Filixsäuregruppe. Archiv f. exp. Pharm. u. Pathol., Bd. 48 S. 15.

3) Nach W. Pauli (Ergebnisse der Physiologie 1902, Biochemie S. 2 u. 13) ist hier eine Abhandlung von J. Loeb, The physiological probleme of today. Amer. Soc. of Naturalist, 29. Dez. 1897, zu erwähnen. Dieselbe war mir nicht zugänglich. Eine neuere Mitteilung desselben Autors, die Berührungspunkte mit dieser Abhandlung bietet, ging mir erst während der Korrektur zu. Ich konnte sie im Texte nicht mehr berücksichtigen. J. Loeb, On the changes on the nerve and muscle etc. Univ. of Calif. Publ. Physiol. Vol. 3, No. 2, p. 9—15. (30. Dez. 1905.)

4) Nernst, Zur Theorie der elektrischen Reizung. Nachrichten von d. Ges. d. Wiss. in Göttingen. Math.-physikal. Kl. 1899, Heft 1, S. 104.

5) Zeynek, Über die Erregbarkeit sensibler Nervenendigungen durch Wechselströme. Ibid. S. 94. — Nernst u. Barrat, Über die elektrischen Nervenreizung durch Wechselströme. Zeitschr. f. Elektrochemie 1904, S. 664.

6) Rud. Höber, Über den Einfluſs der Salze auf den Ruhestrom des Froschmuskels. P. A. Bd. 106 S. 599 u. f.

7) Zeitschr. f. physikal. Chemie 1890, Bd. 6 S. 80.

Digitized by Google

zu gewagt, schon hier die Vermutung auszusprechen, dafs nicht nur die Ströme in Muskeln und Nerven, sondern namentlich auch die rätselhaften Wirkungen der elektrischen Fische durch die hier erörterten Eigenschaften der halbdurchlässigen Membranen ihre Erklärung finden werden«.

Mit solchen semipermeablen Membranen möchte ich mich im folgenden beschäftigen.

Zwar läfst sich auch ohne semipermeable Membran[1]), d. h. ohne Annahme eines von Wasser verschiedenen Lösungsmittels rein formal jeder beliebige Potentialsprung in dünnen Schichten dann konstruieren, wenn man Jonen mit beliebig kleinen Wanderungsgeschwindigkeiten, — man denke etwa an komplizierte Eiweifsionen u. dgl. —, annehmen dürfte. Eine einfachste Flüssigkeitskette, z. B. bestehend aus 0,1 n Chlorkalium und zwei hypothetischen, gleich konzentrierten, binären einwertigen Elektrolyten, liefert, wenn man über die Wanderungsgeschwindigkeiten ganz beliebig frei verfügen kann, bei Anwendung der Planckschen Formeln jeden beliebigen Potentialsprung. Übertragen auf physiologische Verhältnisse, würde das mit der Annahme identisch sein, dafs irgendwelche aber im übrigen wässerige Schichten merklich frei von gewöhnlichen Jonen, dafür aber mit unbekannten Jonen, erfüllt seien. Solche Annahmen bieten aber handgreifliche Bedenken dar, und ist — wie der Leser sich im folgenden wohl überzeugen wird —, die allgemeinste Flüssigkeitskette, die auch verschiedene Lösungsmittel enthält, für die Erklärung physiologischer Vorgänge geeigneter als eine Flüssigkeitskette, die nur mit Jonengeschwindigkeiten in wässeriger Lösung rechnen mufs. Wenn ich kurz sage Flüssigkeitskette, so denke ich die im experimentellen Teil zu behandelnden Glasketten hier auch hinzu, aus Gründen, die dort erhellen werden. Da aber das Glas ein fester Körper ist, so wäre es richtiger von Elektrolytketten zu sprechen. In diesem Sinne möchte ich den gewöhnlich gebrauchten Ausdruck »Flüssigkeitskette« im folgenden eventuell verwenden. Ist das Lösungsmittel überall dasselbe, also z. B. Wasser, so kann man solche Ketten

1) Vgl. Hermanns Jahresber. 1903, S. 19. Lehrb. d. Physiol. 13. Aufl. S. 69.

Digitized by Google

zweckmäfsig monophasische Flüssigkeitsketten nennen. Sind verschiedene Lösungsmittel vorhanden und diese Lösungsmittel nur begrenzt mischbar, so kann man von polyphasischen Flüssigkeitsketten – oder exakter – von polyphasischen Elektrolytketten reden. Verschiedene Lösungsmittel sind ja dann eben so viele Phasen und eine neue Phase sind auch feste Elektrolyte, wie Glas etc.[1])

Vom mathematischen Standpunkt ans betrachtet, enthält die Vorstellung der semipermeablen Membran nur einen ganz speziellen Fall der allgemeinsten Elektrolytkette überhaupt. Nehmen wir einmal für den Augenblick an, wir könnten von der Wirkung der Schwere, etwaigen Strömungen und der Diffusion vollkommen abstrahieren und alle Änderungen seien stetig und fänden nur in einer einzigen Richtung — der X-Richtung — statt, — es seien beliebige Jonen vorhanden, deren Konzentration sei beliebig gegeben in einem bestimmten Momente und nur das Gesetz der elektrischen Neutralität sei in bekannter Weise annähernd erfüllt; auch das Lösungsmittel, resp. die Eigenschaften derselben änderten sich in beliebiger Weise —, dann kann man offenbar stets durch einen Grenzübergang von dieser allgemeinen Flüssigkeitskette mit lauter stetigen Änderungen zu solchen mit scharfen Grenzflächen — zu solchen mit sprungweisen Änderungen — übergehen. Würde man also die Formel der elektromotorischen Kraft für eine solche beliebige Flüssigkeitskette kennen, in dem eben definierten allgemeinsten Sinne, so würde diese den Fall scharfer Grenzflächen und Trennungsflächen nur als Spezialfall enthalten. Leider sind wir aber noch weit davon entfernt, die Formel der elektromotorischen Kraft dieser hypothetischen Kette anzugeben. Im Gegenteil, nur die Spezialfälle sind unserer Berechnung einigermafsen zugänglich, und solche Spezialfälle sind es, auf die sich die Nernst-Planckschen Formeln zunächst beziehen. Bei ihrer Begründung mufs man die Voraussetzung machen, dafs in ein und demselben Lösungsmittel die Jonen voll-

1) Unter polyphasischen Elektrolytketten will ich hier aber auch gewisse Kombinationen diphasischer mit einbegreifen, z. B. eine Kette, bei der Phenol und Nitro-Benzol neben Wasser als Lösungsmittel verwendet werden, wenn Phenol und Nitro-Benzol einander nicht unmittelbar berühren.

Digitized by Google

ständig dissoziiert sind, und dafs überhaupt nur einwertige oder n-wertige Jonen vorhanden sind. Es sind zunächst zwei möglichst einfachste Fälle, die für das Folgende in Frage kommen:

1. ein binärer einwertiger Elektrolyt in verschiedenen Konzentrationen in einem Lösungsmittel;

2. zwei gleichkonzentrierte binäre einwertige Elektrolyten in einem Lösungsmittel.

Für den ersten Fall (bei 18° C) gilt die Formel, die Potentialdifferenz

$$\pi = 0{,}058 \frac{u - v}{u + v} \log_{10} \frac{c_2}{c_1}.$$

Für den zweiten Fall die Formel:

$$\pi = 0{,}058 \cdot \log_{10} \frac{u_1 + v_2}{u_2 + v_1}.$$

Beide Formeln gelten nur für ein und dasselbe Lösungsmittel, in welchem die Jonen als vollkommen dissoziiert angenommen werden. Der Fall einer plötzlichen Änderung des letzteren, der eigentlich in der semipermeablen Membran gegeben ist, — bei chemischer Gleichartigkeit der Jonen rechts und links von der Trennungsfläche aber verschiedener Wanderungsgeschwindigkeit —, ist in den obigen Formeln nicht enthalten.

Nernst hat sich zuerst mit den Potentialsprüngen beschäftigt, die an der Grenzfläche verschiedener Lösungsmittel auftreten müssen und zuerst unter Benutzung der Verteilungskoeffizienten Formeln dafür angegeben. Später hat Luther sich demselben Problem zugewandt. Vor allem aber haben in den letzten Jahren Nernst und Riesenfeld[1]) für die Elektrophysiologie speziell wichtige Arbeiten geliefert. Ich habe in der Bearbeitung des Kapitels der »allgemeinen Physiologie der Nerven« des »Nagelschen Handbuches« diese letzteren Nernst-Riesenfeldschen Untersuchungen als Ausgangspunkt für die Abschätzung der Leistungen der semipermeablen Membranen genommen. Da sich die Drucklegung des betreffenden Abschnittes noch etwas hinauszögert und da auch von anderer Seite auf die Bedeutung der-

1) Riesenfeld, Über elektrolytische Erscheinungen und elektromotorische Kräfte an der Grenze zweier Lösungsmittel. Inaug.-Diss. Göttingen 1901. Vgl. Drudes Annalen 1902, VIII., S. 600 u. 609.

Digitized by Google

selben für physiologische Vorgänge (wenn auch in einem ganz anderen Zusammenhange) hingewiesen wurde, so sehe ich mich veranlafst, meine Hauptbetrachtungen schon jetzt zu publizieren.[1])

Erst mit den vorhin zitierten Arbeiten von Nernst und Riesenfeld läfst sich eine völlig durchsichtige Vorstellung über die Wirkung einer semipermeablen Membran gewinnen. Die semipermeable Membran ist in dem Sinne, wie wir sie hier brauchen, in gewisser Beziehung eine andere als die ursprünglich definierte. Ursprünglich verstand man unter semipermeabler Membran eine solche, welche für irgendeinen Stoff nicht, wohl aber für das Wasser durchgängig ist.

Beispiel: die bekannte Pfeffersche Tonzelle, die mit Ferrocyankupfer hergestellt, und die von Pfeffer zu seinen Versuchen über osmotischen Druck benutzt wurde. (Sie ist für Rohrzucker undurchlässig, für Wasser durchlässig.)

Später erst hat man diesen Begriff von Semipermeabilität auch auf solche Membranen ausgedehnt, in welchen einzelne Jonen für die Membranen nicht durchgängig sein sollen. Diese Erweiterung verdanken wir Ostwald, und er ist es denn auch (wie oben schon erwähnt), welcher als der Begründer der Membrantheorie[2]) für die biologischen Ströme aufzufassen ist.

---

1) W. Barratt u. Alfr. Cöhn, Über Galvanotaxis vom Standpunkte der physikalischen Chemie. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1905, Bd. 5 S. 1—9.

2) Der Begriff deckt sich nicht vollständig mit dem von Bernstein so definierten. Nach der Bernsteinschen Membrantheorie ist bei einem mit Querschnitt versehenen Muskel der Potentialsprung am Querschnitt Null resp. der gewöhnliche in wässeriger Lösung. Ob dies der Fall ist, will ich in dieser Abhandlung gar nicht berühren, aber auch wenn der Hauptpotentialsprung (zur Stütze welcher Ansicht die neueren Versuche von Garten [Experimentelle Nachprüfung der Untersuchungen von Herrn Prof. Bernstein u. Tschermak über die Frage: Präexistenztheorie oder Alterationstheorie des Muskelstromes. P. A. 1904, Bd. 105 S. 291—307] ja verwandt werden können) am Querschnitt selbst stattfindet, ist es in dem Sinne, wie ich den Ausdruck »Membrantheorie« gebrauchen möchte, sehr wohl möglich, dafs man an diesem Querschnitt die Entstehung einer ganzen Reihe von Membranen annimmt. Man vergegenwärtige sich die ursprüngliche Figur Hermanns aus seinen »weiteren Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln u. Nerven« (Berlin 1868, S. 6), um zu erkennen, dafs dieser Autor schon damals eine Reihe nicht ganz gleichwertiger Schichten am Querschnitt annahm.

Digitized by Google

Wir wollen uns der Ostwaldschen semipermeablen Membran nun mit Nernst-Riesenfeld dadurch nähern, dafs wir annehmen, es wäre die Beweglichkeit, sei es des Kations oder Anions, immer kleiner und kleiner. Wir müssen uns die Vorgänge dabei in einfachstem Falle möglichst klar zu machen suchen.

Die diphasische Flüssigkeitskette.

Fall A: „Einfache Semipermeable Membran" zwischen zwei verschiedenen gleichkonzentrierten wässerigen Lösungen einwertiger binärer Elektrolyte.

Sie bestehe aus:

Elektrolyt 1 in Lösungsmittel 1 — Lösungsmittel 2 — Elektrolyt 2 — wiederum in Lösungsmittel 1.

Denke man sich etwa: Chlorkalium in Wasser — Phenol — Bromnatrium in Wasser. Welche elektromotorischen Kräfte treten in dieser Kombination auf?

Es sind dies im wesentlichen drei.

1. An der Grenzfläche des Mediums zwischen Elektrolyt 1 in Lösung 1 und dem 2. Lösungsmittel. Der hier vorhandene Potentialsprung hat mit Wanderungsgeschwindigkeiten der Jonen nichts zu tun und beruht lediglich auf einem verschiedenen Teilungsverhältnis der Jonen des Elektrolyten 1, in den beiden Lösungsmitteln.

2. Die zweite elektromotorische Kraft beruht auf osmotischen Wirkungen der beiden Elektrolyten im 2. Lösungsmittel und stellt in diesem eine einfache Flüssigkeitskette (Diffusionskette) dar, auf die die Nernst-Planckschen Formeln anwendbar sind.

3. Die dritte Potentialdifferenz liegt an der Grenze des 2. Lösungsmittels gegen das 3. oder wie wir hier voraussetzen, gegen das 1. in dem Elektrolyt 2 gelöst ist, und beruht wiederum auf dem sogenannten Teilungskoeffizienten der Jonen.[1])

Die erste und die dritte Potentialdifferenz will ich im folgenden kurz die diphasische elektromotorische Kraft der Flüssig-

1) Von einer 4. resp. 4. und 5. Potentialdifferenz, wenn man die Kette zum Kreise schliefst, sehe ich hier der Einfachheit halber ab.

Digitized by Google

keitskette nennen, indem dann als osmotische oder diffusions-elektromotorische Kraft die unter 2 erwähnte zu bezeichnen wäre.

Dadurch, daſs zwei verschiedene nicht unbegrenzt mischbare Lösungsmittel in Anwendung kommen, sind ja (vgl. S. 570) zwei Phasen gegeben und elektromotorische Kräfte, die lediglich der Grenzfläche zweier solcher verschiedener Lösungsmittel ihr Dasein verdanken, also dem verschiedenen Teilungskoeffizienten der Jonen, sind daher vielleicht ganz zweckmäſsig so zu bezeichnen. Als elektive verteilungs-elektromotorische Kräfte bezeichne ich diejenigen, die in dem noch zu bezeichnenden 3. und 4. Hauptfalle auftreten. (Siehe unter C).

Eine solche einfache diphasische Kette, wie wir sie hier voraussetzen, ist nun rein formal an sich schon geeignet, beliebige Potentialsprünge zu erklären, und man könnte allein auf ihr fuſsend den Versuch machen, eine Theorie der bioelektrischen Ströme zu liefern. Eine andere Frage ist es natürlich, ob dieser einfachste Fall tatsächlich irgendwie verwirklicht ist, und ob nicht viel mehr die weiteren zu besprechenden Möglichkeiten eher in Frage kommen. So viel ist aber sicher, daſs wenn dieser einfachste Fall schon in einem gewissen Sinne beliebige Potentialsprünge möglich erscheinen läſst, das von der allgemeinsten polyphasischen Flüssigkeitskette in viel höherem Maſse gelten muſs.

Daſs ich bei Anwendung der Nernst-Planckschen Formeln im folgenden dabei selbstverständlich annehme, es seien die Voraussetzungen erfüllt, die auch bei ihrer Aufstellung als erfüllt angenommen wurden, und die ich oben erwähnt habe, brauche ich wohl nicht eigens hervorzuheben. Unsere an sich schon sehr einfache Kette wollen wir nun durch zwei nacheinander zu besprechende Annahmen in zwei Unterfälle zerlegen und zwar so, daſs einmal keine diphasischen und das zweite Mal keine osmotischen Potentialdifferenzen vorkommen. Um uns den ersten Unterfall zu konstruieren, brauchen wir nur anzunehmen, daſs der Teilungskoeffizient für alle Jonen gleich sei. Dann fallen eben die als diphasische-elektromotorische Kräfte bezeichneten Potentialsprünge 1 und 3 hinweg, — und es bleibt nur die Potentialdifferenz innerhalb des zweiten Lösungsmittels. — Spezia-

Digitized by Google

lisieren wir unsere Annahme, um eine leichte Orientierung zu gewinnen, noch weiter dahin, dafs überall dieselbe molare Gesamtkonzentration herrscht, so reduziert sich die Potentialdifferenz der ganzen Kombination nach den Planckschen Formeln auf den folgenden Ausdruck:

$$\pi = 0{,}0577 \log_{10} \frac{u_1 + v_2}{u_2 + v_1} \text{ für } 18^0 \text{ C.}$$

Es ist klar, dafs wenn es erlaubt ist über die Wanderungsgeschwindigkeiten in der Membran beliebige Annahmen zu machen, der Ausdruck

$$\log_{10} \frac{u_1 + v_2}{u_2 + v_1}$$

rein mathematisch gesprochen jeden positiven oder negativen Wert annehmen kann. Da die Dicke der Membran in die Formel gar nicht eingeht, so ist einstweilen gar keine Grenze anzugeben, bei der die Formel nicht mehr zulässig wäre. Es können also mikroskopische, vielleicht auch ultramikroskopische Membranen zwischen verschieden aber gleichkonzentrierten Elektrolyten, alle in der Elektrophysiologie bekannten Werte der Potentialdifferenzen bewirken. Das ist auch dann noch der Fall wenn $v_1 = v_2$, also beiderseits gemeinschaftliches Anion (oder auch beiderseits gemeinschaftliches Kation) angenommen wird.

Bezüglich der möglichsten Dünne solcher Schichten sei an die Versuchsresultate von Oberbeck[1]) erinnert, der gefunden hat, dafs Schichten Zink (die Bedenken von Nernst[2]), siehe dessen Lehrbuch) von einigen $\mu\,\mu$ Dicke genügen, um ein Platinstück genau so elektromotorisch wirksam erscheinen zu lassen, wie eine Zinkplatte, also Dimensionen, die nahe der Grenze des Ultramikroskopischen gegen das Amikroskopische liegen.[3]) Auch werden die im experimentellen Teil zu besprechenden Glasketten durchaus zu der Vermutung führen, dafs die Schichtendicke wirksamer polyphasischer Elektrolytketten stellenweise ganz minimal werden kann. Doch kehren wir zu unserer einfachsten

1) Wiedemanns Annal. 1887, Bd. 31 S. 337.
2) S. 391.
3) Zsigmondy, Zur Erkenntnis der Kolloide, 1905.

Digitized by Google

diphasischen Flüssigkeitskette zurück. Dem erst betrachteten Fall, in welchem also nur eine osmotische elektromotorische Kraft wirksam ist, werden wir nun leicht durch Verfügung über die Wanderungsgeschwindigkeiten der Jonen im Zwischen-Medium einen zweiten Unterfall gegenüberstellen, bei welchem die osmotische oder diffusionselektromotorische Kraft der Kette Null ist und einzig und allein die diphasischen elektromotorischen Kräfte wirksam sind. Wir brauchen zu diesem Zwecke nur anzunehmen, dafs $u_1 \cdot C_1 + v_2 \cdot C_2 = u_2 \cdot C_1 + v_1 \cdot C_1$, sei, oder einfacher, dafs $u_1 = u_2 = v_1 = v_2$, wobei C_1 und C_2 die Konzentration der Elektrolyten in dem zweiten Lösungsmittel bedeuten soll.

Es ist dann nach den Nernst- Planckschen Formeln die osmotische elektromotorische Kraft der Kombination im Innern des zweiten Lösungsmittels $= 0$. Auch jetzt kann, rein theoretisch gesprochen, die Kette noch jeden beliebigen, in der Elektrophysiologie beschriebenen Potentialsprung erklären.

Am anschaulichsten läfst sich das darstellen bei Benutzung der Formeln von Luther.[1]) Es ist nämlich:

$$\pi_A - \pi_B = \frac{(F_B^+ - F_B^-) - (F_A^+ - F_A^-)}{2\,E}$$

hierin bedeutet π_A das Potential der Lösung A, π_B in der zweiten Lösung. In F_A^+ und F_B^- sind die freien Energien von ein Mol des Jons von der räumlichen Konzentration 1, in der Lösung, in deren Innern und an deren Grenze das Potential O herrscht. E ist die Elektrizitätsmenge, welche an einem Mol-Anion oder Mol-Kation gebunden ist. Soweit es erlaubt ist, die so definierte freie Energie der Jonen in Lösungsmittel II beliebig verschieden anzunehmen von der freien Energie in der angrenzenden Lösung I, erhalten wir zunächst für die erste Grenzfläche einen beliebigen Potentialsprung, wobei dieser Potentialsprung, was besonders bemerkt werden mufs, von den Konzentrationen unabhängig ist. Ein analoger Potentialsprung bei freier Verfügung über die Konstanten, dem ersten dem Sinne nach gleichgerichtet, ist an der zweiten Fläche denkbar. Wir erhalten also das Resultat: eine entsprechende (semipermeable) Membran

1) Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 19 S. 537.

Digitized by Google

zwischen verschiedenen Lösungsmitteln bewirkt unter Umständen eine beliebige Potentialdifferenz dieser beiden Lösungen, die nur in Verschiedenheit der Teilungskoeffizienten und nicht der Wanderungsgeschwindigkeit, d. h. nicht im osmotischen Druck im gewöhnlichen Sinne begründet ist, also einen rein diphasischen Charakter trägt. Aus diesen Spezialfällen darf man ohne weiteres schliefsen, dafs ganz allgemein eine »semipermeable« Membran in unserem Sinne zwischen zwei verschiedenen Lösungen jeden **beliebigen** Potentialsprung erklärt, wenn die in Betracht kommenden Konstanten willkürlich gewählt werden können.

Ehe wir weitergehen, will ich noch auf ein Prinzip aufmerksam machen, das gestattet, in ähnlicher Weise durch Schichten von sehr geringer Dicke zwischen gleichen Lösungen jeden beliebigen Potentialsprung zu konstruieren. Man braucht nämlich zu diesem Zweck nur zwei Membranen anzunehmen, die zwischen sich den Elektrolyten 2 enthalten, während auf den beiden andern Seiten derselben sich der Elektrolyt 1 befindet. Nur mufs man dann die Membran II gewissermafsen umgekehrt beschaffen sein lassen, als die Membran I, so dafs, um den einfachsten Fall zu nehmen, zwischen Lösung II und Lösung I durch die erste Membran der entgegengesetzte Potentialsprung erzeugt wird, wie zwischen Lösung II und Lösung I durch die zweite Membran.

Ich will diese Vorstellung die »Doppelmembran-Theorie« nennen. Nämlich auch eine solche Doppelmembran (wenn man will dreifache[1]) Membran) kann möglicherweise immer noch als auch gegen mikroskopische Dimensionen klein angenommen werden. Wir erhalten mit ihrer Hilfe den Satz: »Dafs eine semipermeable Doppelmembran jeden bei den bioelektrischen Strömen gegebenen Potentialsprung auch dann hervorrufen kann, wenn sie beiderseits von gleichen Elektrolytlösungen bespült ist«.

1) Auf den ebenfalls sehr interessanten Fall, dafs die beiden semipermeablen Membranen unmittelbar aneinandergrenzen, will ich hier nur kurz hinweisen.

Digitized by Google

Wir wollen jetzt noch einen zweiten, in gewissem Sinne noch einfacheren Fall besprechen, der als Doppelmembran zwar weitgehend zur Erklärung tierisch-elektrischer Erscheinungen herangezogen werden könnte, als einfache Membran aber nur in sehr beschränktem Maſse zur hypothetischen Erklärung verwandt werden kann.

Fall B: „Einfache semipermeable Membran" zwischen verschiedenen konzentrierten Lösungen desselben Elektrolyten.

Haben wir rechts und links von einer einfachen semipermeablen Membran den gleichen Elektrolyten in gleicher Konzentration, so ist selbstverständlich eine Potentialdifferenz zwischen den beiden so geschiedenen Flüssigkeiten nicht möglich. Das ist erst denkbar, wenn eine Konzentrationsdifferenz vorhanden ist. Aber auch dann fallen für die Rechnung bei idealen Lösungen die Potentialsprünge an den Grenzflächen der semipermeablen Membran weg, die diphasischen elektromotorischen Kräfte unserer Flüssigkeitskette, — indem sie zwar vorhanden, aber von entgegengesetzten Vorzeichen und numerisch gleich sind. — Es ist also hier eine Unterteilung in zwei Unterfälle nicht möglich, und wir erhalten als elektromotorische Kraft der Kombination

$$\pi = \frac{u - v}{u + v}\, 0{,}0577 \cdot \log.^{10} \cdot \frac{c_2}{c_1}.$$

Diese Formel ist es, mit der hauptsächlich Bernstein in seiner bekannten Abhandlung operierte, denn um dessen spezielle Formeln zu erhalten, braucht man nur anzunehmen, daſs die beiden wässerigen Lösungen noch durch irgend eine dritte wässerige Lösung desselben Elektrolyten beliebiger Konzentration miteinander verbunden sind. Es läſst sich dann die Formel ableiten, deren sich Bernstein bediente. Aber gerade dieser einfache, jetzt ins Auge gefaſste Fall ist am wenigsten geeignet von allen vier Hauptfällen, die ich zur Besprechung bringen will, zur Erklärung bioelektrischer Ströme verwandt zu werden, denn tatsächlich ist doch keine Rede davon, daſs im Innern eines Muskels einerseits und in der Zwischenflüssigkeit anderseits

Digitized by Google

derselbe Elektrolyt vorhanden ist, und wenn es z. B. auch möglich wäre, dies bei anderen Gebilden anzunehmen, z. B. beim Nerven, so würde doch die Konzentrationsdifferenz, die man innen und aufsen postulieren müfste, um die tatsächlich beobachteten Potentialdifferenzen auch günstigsten Falles erklären zu können, viel zu bedeutend sein. Sie müfste etwa beim Nervus Olfactorius des Hechtes um das 7—8fache innen und aufsen von der semipermeablen Membran verschieden sein, wenn man z. B. als Elektrolyt Chlorkalium annimmt. Das widerspricht eigentlich allem, was wir über den Aschengehalt der Organe wissen, und wenn Macdonald in seinem »Injury current of nerve« die Hypothese aufstellt, das Innere des Achsenzylinders leite wie eine 2,6 proz. Chlorkaliumlösung, so wird diese Angabe bei allen Bedenken erregen, die sich mit Aschen-Analysen der Organe näher beschäftigt haben. Leichter wäre es schon, mit Hilfe der Doppelmembran auch hier die Erscheinungen zu erklären, denn es könnte ja sehr wohl der ganze Raum, den diese Doppelmembran ausfüllt, von ultra-mikroskopischer Dicke sein, und in ultramikroskopisch dünnen Schichten würde es viel weniger Bedenken einflöfsen, starke Abweichungen von dem gewöhnlichen Aschegehalt der Organe zu postulieren. Selbst die so feine und von Macdonald in seinen neueren Arbeiten (auf die ich aber hier nicht näher eingehen kann) so gepriesene Methode des Kaliumnachweises von Mac Callum[1]) könnte hier kaum die Hypothese gefährden, wie auch die objektiven Befunde sich darstellen möchten. Der Vorteil, den hier die spezielle Formulierung der Doppelmembrantheorie bietet, erhellt ferner, wenn man bedenkt, welch minimalen stofflichen Vorgang (ich denke hier vornehmlich an die Aktionsströme) im Innern einer solchen Doppelmembran grofse Effekte nach aufsen hervorbringen können. Man denke z. B. an Wallers Theorie der Kohlensäureproduktion bei der Tätigkeit des Nerven. Immerhin ist aber der Fall *B*, obschon bisher der stillschweigend meist benutzte, der am wenigsten geeignetste, die bioelektrischen Ströme im Detail zu erklären. Als Beispiel aber für die mehrphasischen

1) Journal of Physiol. 1905, Bd. 32 S. 95.

Digitized by Google

Elektrolytketten ist er ganz besonders geeignet wegen Wegfalls der diphasischen elektromotorischen Kräfte, und man versteht wohl, warum Nernst und Riesenfeld sich gerade mit dem Studium dieses Falles besonders beschäftigt haben.

In den bisher betrachteten Fällen *A* und *B* liegt es zunächst nahe, anzunehmen, es seien die gewöhnlichen auch sonst bekannten Elektrolyte die in Frage kommenden.

Die Fälle *C* und *D*, die wir jetzt besprechen wollen, sollen dartun, wie es möglich ist, mit Hilfe von in minimaler Menge vorhandenen, gewissermafsen eine Verunreinigung der Hauptmasse der normalen Elektrolyten darstellenden Jonen und vermittelst einer einfachen semipermeablischen Membran doch erhebliche elektromotorische Kräfte zu erklären.

Fall C: „Einfache semipermeable Membran" zwischen zwei gleichkonzentrierten Lösungen eines Elektrolyten 1 auf einer Seite verunreinigt mit Elektrolyt 2.

Denken wir uns z. B. beiderseits an ein Lösungsmittel einen einfachen Elektrolyten in Wasser — z. B. physiologische Kochsalzlösung — angeschlossen, auf der einen Seite sei diese physiologische Kochsalzlösung verunreinigt in minimaler Weise durch irgendeinen andern Elektrolyten. Wir wollen annehmen, dafs sowohl für Na und Cl einerseits, als auch für die Jonen des neuen hypothetischen Elektrolyten anderseits, und für die neutralen Verbindungen die gleichen Teilungskoeffizienten bestehen, — aber um Mifsverständnisse zu vermeiden, — verschieden für Kochsalz und für den hypothetischen Elektrolyten. Der Grad der Dissoziation sei in wässeriger Lösung und im Lösungsmittel der semipermeablen Membran ebenfalls derselbe, so dafs alle diphasischen elektromotorischen Kräfte der Flüssigkeitsketten wegfallen. Während wir nun aber die Annahme machen, dafs das Kochsalz sich in der semipermeablen Membran so gut wie nicht lösen soll, soll jener hypothetische Elektrolyt in ihm wesentlich leichter löslich sein. Wir nehmen also an, dafs der Verteilungskoeffizient:

Digitized by Google

$$\frac{\text{Konzentration des Kochsalzes in der semipermeablen Membran}}{\text{Konzentration des Kochsalzes in der wässerigen Lösung}}$$

$= 0$; dagegen der Verteilungskoeffizient:

$$\frac{\text{Konzentration des hypothetischen Elektrolyts in der semipermeablen Membran}}{\text{Konzentration des hypothetischen Elektrolyts in der wässerigen Lösung}}$$

sehr grofs sei. Dann ist folgendes möglich:

Wir erhalten in der Membran an der Grenze der ersten Kochsalzlösung, wo der hypothetische Elektrolyt sich befindet, eine sehr grofse Konzentration desselben und an der andern Seite praktisch die Konzentration Null. Es kann dann vorkommen, dafs, obschon die Konzentration des Elektrolyten 2 in der Kochsalzlösung geradezu verschwindend ist, in der semipermeablen Membran selbst eine erhebliche gewöhnliche Konzentrationskette zustande kommt. Während dann also der Potentialsprung zwischen den beiden Kochsalzlösungen nach den Planckschen Formeln nahezu Null ist, kann die minimale Verunreinigung und bei der Gegenwart der semipermeablen Membran einen ganz bedeutenden Wert der elektromotorischen Kraft verursachen.

Ich will die EK in diesem Hauptfalle *C*, bei dem es sich im Grunde genommen nur um eine osmotische oder diffusionselektromotorische Kraft handelt, als osmotische elektive Verteilungselektromotorische Kraft einer Flüssigkeitskette bezeichnen. In diesem Falle sind nicht die beiden verschiedenen Jonen eines einzigen Elektrolyten, sondern von einem Gemenge von Elektrolyten, einer nur besonders durch einen grofsen Wert des Verteilungskoeffizienten ausgezeichnet. Ich mufs davor warnen, jene elektromotorische Kraft mit der diphasischen elektromotorischen Kraft einer Flüssigkeitskette zu verwechseln.

Fall D: „Einfache Semipermeable Membran" zwischen gleichkonzentriertem Elektrolyt 1 in wässeriger Lösung, auf der einen Seite mit Elektrolyt 2 und auf der anderen Seite noch mit einem Elektrolyt 3 verunreinigt.

In diesem Falle können wir ähnliche Annahmen machen wie im Falle A, und indem wir, wie beim Falle C annehmen,

Digitized by Google

dafs der Elektrolyt 1 so gut wie gar nicht löslich sei, in der semipermeablen Membran, die Verunreinigungen aber sehr stark, so ist auch hier denkbar, dafs entweder die osmotische Kraft der Kombination (die Diffusionskette im Innern der semipermeablen Membran) den Wert Null hat, die diphasischen elektiven verteilungselektromotorischen Kräfte aber prädominieren und erhebliche Potentialdifferenzen bewirken oder auch das umgekehrte eintritt.

Ich will mit diesen vier Fällen keineswegs die Zahl der Möglichkeiten, die von physiologischer Bedeutung sein können, als erschöpft ansehen. Sie sind vorläufig die Fälle (ich begreife hier die analogen der semipermeablen Doppelmembranen mit ein), die sich mir beim Studium der hier obwaltenden Verhältnisse auf Grund der Nernst-Luther-Nernst-Riesenfeldschen Theorie vorzugsweise aufgedrängt haben. Der Hauptpunkt, den ich ins rechte Licht stellen möchte, ist lediglich der, dafs die mehrphasische Flüssigkeitskette geeigneter ist, die an Tieren und Pflanzen vorkommenden Potentialdifferenzen zu erklären, als die rein wässerige.

Wir haben oben erwähnt, dafs wenn man neue unbekannte Jonen mit unbekannten Wanderungsgeschwindigkeiten in wässeriger Lösung beliebig annimmt, man ebenfalls beliebig beobachtete Potentialdifferenzen zu erklären vermag. In weit höherem Mafse gilt dies für die mehrphasischen Flüssigkeitsketten. Namentlich kommt auch noch ein Umstand in Betracht: denkt man sich in den Organen rein wässerige Lösungen gegeben, so weit dies überhaupt möglich ist, nimmt man also etwa an, dafs die Stützsubstanzen lediglich an den elektromotorischen Vorgängen durch die in ihren Poren enthaltenen oder von ihnen absorbierten wässerigen Lösungen beteiligt sind, so macht es gewisse Schwierigkeiten anzunehmen, dafs ein bestimmtes Jon bei dem Passieren einer bestimmten Grenze eine chemische Verwandlung erleidet, während diese Möglichkeit der chemischen Umwandlung eines in den semipermeablen Membranen eindringenden Jons weit weniger Bedenken zu haben scheint (Verbindung mit dem Lösungsmittel). Ich bin mit Absicht dieser Frage der chemischen Umwandlung

Digitized by Google

bisher aus dem Wege gegangen, um die Verhältnisse nicht zu komplizieren.

Mathematisch scheint es offenbar ziemlich gleich, ob man annimmt, es habe ein Jon in einem neuen Lösungsmittel die Wanderungsgeschwindigkeit α oder es habe dieses Jon zwar dieselbe Wanderungsgeschwindigkeit wie im Wasser, verwandele sich aber in ein anderes, dem die Wanderungsgeschwindigkeit α zukommt. Soweit diese Verhältnisse zutreffen, kann die Annahme einer chemischen Änderung der Jonen keine wesentlich weitere Aufklärung liefern, als wie die einfache Annahme geänderter Wanderungsgeschwindigkeit in den Lösungsmitteln selbst.

Etwas verwickelter mag es um die diphasischen elektromotorischen Kräfte in solchen Fällen stehen.

Manche Autoren nehmen heute an, dafs der Ruhestrom der Organe nur in beschränktem Mafse an den lebenden Zustand gebunden ist, und dafs nur insofern als im Tode die Zusammensetzung der Organe und damit schliefslich der semipermeablen Membran sekundär alteriert wird, der Ruhestrom gestört wird.

Waller[1]) betrachtet etwa 80% des Ruhestromes als Konzentrationsstrom und ca. 20% als durch Erregung bedingt, während Gotch und früher Hering und Biedermann den Demarkationsstrom als eine Art Erregungsphänomen auffassen.

Indessen hat Hering, der am meisten auch beim Ruhestrom physiologische Prozesse beteiligt sein liefs, neuerdings sich durch Garten[2]) dahin ausgesprochen, »dafs man annehmen könnte, dafs die letzten Zerfallsprodukte bei der Dissimilation allein elektromotorisch wirksam wären«.

Aber auch für den Ruhestrom bleibt ein Rätsel bestehen, so physikalisch und im Bernsteinschen Sinne man auch immer die Ruheströme auffassen will. Es ist nicht einzusehen, warum nicht ein völliger Austausch der wirksamen Jonen schon während des Lebens stattfindet. Da kann man auch nur annehmen, dafs

1) Waller, Kennzeichen des Lebens. 1905, S. 189. (Übersetzt von E. P. u. R. du Bois-Reymond.)

2) Garten, Physiologie der marklosen Nerven. 1903, S. 87. Wegen Biedermanns Standpunkt vergleiche man Ergebnisse der Phys. 1903, II. Abteil., S. 173 ff.

Digitized by Google

es hier Ursachen physiologischer Natur sind, die bewirken, dafs die mittlere Konzentration innerhalb unserer Doppelschicht während des Lebens konstant bleibt. Denn wenn auch die Diffusionsgeschwindigkeit, die dem Quotienten aus dem Produkt der Wanderungsgeschwindigkeiten und ihrer Summe proportional bleibt, sich der Null nähert, absolut Null könnte sie doch wohl nicht sein.

Wie aber auch die Verhältnisse beim Ruhestrom gelegen sein mögen, eines mufs jedenfalls betont werden: die Aktionsströme sind befriedigend nicht zu erklären, wenn man nicht aufser den mehr stationären Zuständen der Zelle auch gewisse mit ihrem Auftreten wesentlich verbundene Prozesse annimmt, die jedenfalls ganz anderer Art sind als die eben erwähnten (reversiblen) der Verbindung zwischen Lösungsmittel und Jon. Diese Prozesse schaffen entweder neue Jonen oder ändern die Lösungsmittel.[1])

In ein einfaches Schema lassen sie sich aber bei dem heutigen Stand unseres Wissens ohne Rest nicht zwingen. Sofern man aber von diesen Prozessen als Jonen oder Lösungen schaffende resp. verändernde absehen kann, glaube ich auch, dafs die Aktionsströme in jedem Momente zur Erklärung keine andern elektromotorischen Kräfte erheischen als diejenigen, die auch bis jetzt in der polyphasischen allgemeinsten Elektrolytkette als wirksam anerkannt sind.

Es kann jemand den theoretischen Anspruch erheben und sagen, obwohl zugegeben werden mufs, dafs die polyphasische Flüssigkeitskette geeigneter ist wie die monophasische für die Erklärung der tierisch- und pflanzlich-elektrischen Erscheinungen, so kann doch niemand mit Sicherheit sagen, dafs die Ursachen elektromotorischer Kräfte bisher erschöpft sind und die Meinung vertreten, die Membrantheorie in dem Sinne wie ich sie fasse, sei auch nichts weiter als im besten Falle eine Analogie für ein ungekanntes physikalisches oder auch physiologisches Verhalten.

Ich kann gegen diesen Selbsteinwand kein entscheidendes Argument ausfindig machen, doch bedenke man, dafs einmal die bisher entwickelte Theorie der polyphasischen Flüssigkeitskette

1) Höber, Zentralbl. f. Physiol. 1905, S. 390.

Digitized by Google

zur Erklärung genügt, und sodann, dafs wir andere als die bisher von der Physik, resp. physikalischen Chemie aufgedeckten Ursachen für elektromotorische Kräfte nicht kennen.

Man könnte hier nun entgegentreten und z. B. daraufhinweisen, dafs auch schon frühere Autoren auf die Strömungsströme, Imbibitionsströme, sowie auf Ströme, die mit irgendwelchen Oberflächenänderungen zusammenhängen könnten, als mögliche Ursachen der elektromotorischen Kräfte, namentlich auch an drüsigen Organen, hingewiesen haben. Ich will durchaus nicht leugnen, dafs auch die hier in Betracht kommenden Tatsachen wenigstens gelegentlich Verwendung finden könnten zur Erklärung elektrophysiologischer Ströme. Aber wahrscheinlich sind doch diese Ströme selbst in der allgemeinen Theorie der polyphasischen Elektrolytkette schon inbegriffen. So beruhen ja die Strömungsströme und Diaphragmenströme nach der Theorie von Helmholtz auf Potentialdifferenzen zwischen festem Körper und Flüssigkeit, und diese müssen doch vom Standpunkt der allgemeinen Theorie der polyphasischen Elektrolytkette aus aufgefafst werden.

Dafs ich nicht den Anspruch erhebe, mit meinen 4 Hauptfällen die hier vorkommenden Möglichkeiten schon im wesentlichen erschöpft zu haben, habe ich ja schon oben betont.

Auch will ich nicht behaupten, dafs die Nernst-Riesenfeldschen Annahmen, deren Berechtigung für einfache Fälle ja nicht zu bezweifeln ist, auch für die kompliziertesten genügen, und lasse dahingestellt, ob nicht irgendeinem anderen Molekular-Phänomen noch das entsprechende Jonen-Phänomen hinzuzugesellen ist und eine Rolle spielt. So habe ich mich persönlich wiederholt mit folgender Idee beschäftigt:

Wir kennen kristallinische Substanzen, oder wenigstens eine Substanz — Quarz —[1]), die in der Richtung der Hauptachse merklich leitet, senkrecht zu ihr aber ein vollkommener Isolator ist. Man kann vermuten, dafs jede feste Lösung z. B. in einem triklinen Kristall nach den verschiedenen Achsenrichtungen ver-

1) J. Curie, Compt. rend. 1886, vol. 130 p. 930. — Warburg und Tegetmeier, Wiedemanns Ann. 1887, Bd. 32 S. 442; 1888, Bd. 35 S. 455.

Digitized by Google

schiedene Wanderungsgeschwindigkeiten ihrer Jonen zeigen wird, und da tierische Gewebe optisch manchmal ähnlich orientiert sind wie Kristalle, so könnte man sehr wohl daran denken, die Verschiedenheit der Wanderungsgeschwindigkeiten nach verschiedenen Richtungen zur Erklärung elektromotorischer Wirksamkeit heranzuziehen. Doch sind das blofse Möglichkeiten, die so lange vielleicht keinen besonderen Wert beanspruchen können, als sie nicht durch geeignete Experimente gestützt werden.

Ich kann also nur wiederholen: der Nernst-Riesenfeldsche Standpunkt in der Auffassung semipermeabler Membranen erscheint nach dem vorläufigen Stand der Wissenschaft im Prinzip geeignet, zur theoretischen Erklärung wenigstens vorläufig aller bioelektrischen Ströme herangezogen zu werden.

Etwas eingehender mufs ich mich aber mit einer Abhandlung befassen, die vor ungefähr 2 Jahren erschienen ist, und die mit Recht unter den Fachgenossen Aufsehen erregt hat.

Im Jahre 1904 hat Brünings[1]), wie er meinte, eine neue Ursache elektrischer Spannungsdifferenzen entdeckt. Die in Aussicht gestellte ausführlichere Mitteilung seiner Versuche ist bisher nicht erschienen. Unter diesen Umständen halte ich es für statthaft, nachdem so lange Zeit verstrichen ist, auch in die Besprechung vorläufiger Mitteilungen einzutreten.

Brünings findet, dafs eine Reihe von Platten poröser Stoffe, Tonarten, Kohlearten, Elfenbein, Porzellan usw., tierische Häute, Pergamentpapier, Gelatine u. a. unter Umständen neue elektromotorische Kräfte in potentialfreien Ketten entstehen lassen. Namentlich wirksam fand er Ebenholz oder Teakholz. Er sagt wörtlich[2]): »Wenn man zwei verschieden konzentrierte Elektrolytlösungen durch eine dieser Substanzen voneinander »trennt«, so tritt in der vorher vollständig potentialfreien Kette eine mehr oder weniger starke elektromotorische Kraft auf, derart, dafs die verdünntere Lösung bei allen bisher untersuchten Elektrolyten positiv gegen die konzentriertere erscheint. Die elektromotorische Wirkung der sogenannten Substanzen ist aber äufserst verschie-

1) Zentralbl. f. Physiol. 1903, Bd. 17 S. 622.

2) Zentralbl. f. Physiol. 1903, Bd. 17 S. 622.

Digitized by Google

den: Bei Gelatine, Pergamentpapier, Porzellan, Kreide, gewissen Ton- und Kohlearten waren die Spannungen in allen Fällen, wenn überhaupt vorhanden, sehr gering. Andere Stoffe gaben mittlere Werte und Eben- oder Teakholz endlich die höchsten von 0,180 Volt. Diese regelmäfsig wiederkehrende Verschiedenheit der Wirkung läfst sich durch tagelanges Auskochen und Auswaschen in der angrenzenden Elektrolytlösung nicht beseitigen.« Auch mit Ton erhält er bis zu 0,130 Volt.

Zunächst mufs man den Ergebnissen von Brünings gegenüber bemerken, dafs die von Brünings erhaltenen Resultate im Prinzip schon einmal von Wüllner erhalten wurden. Wüllner wollte ursprünglich untersuchen, ob bei der Auflösung von Salzen Elektrizität entwickelt wird. Später scheint er aber seine Versuche etwas anders gedeutet zu haben. Er beschreibt dieselben in seinem Lehrbuch 1897, Bd. III, S. 532, wie folgt: »Auch verschieden konzentrierte Lösungen einer und derselben Substanz sind elektromotorisch wirksam, wie ich nachgewiesen habe (in Poggendorfs Ann. CVI, S. 454). Ich schichtete etwa drei 1 cm hohe Glaszylinder von etwa 12 cm Durchmesser, deren unterster auf einer Kupferplatte aufgekittet war, während die beiden anderen als Boden eine Membran hatten, übereinander; die drei Zylinder wurden zunächst mit Wasser gefüllt, und dann der obere mit einer das Wasser berührenden Kupferplatte bedeckt. Die beiden Kupferplatten waren mit den Klemmen eines Galvanometers in Verbindung, und es wurde dafür gesorgt, dafs bei dieser Anordnung kein Strom in der Zusammenstellung war. Wenn das erreicht war, wurde die obere Zelle abgenommen, etwas Salz auf den Boden der mittleren Zelle gestreut und sofort die obere Zelle wieder aufgesetzt. Das Galvanometer zeigte dann zunächst einen schwachen mit Fortschreiten des Lösungsvorganges wachsenden Strom an, der bei den sauren Salzen und den meisten Salzen der Schwermetalle von der konzentrierten auf der Membran liegenden zu der verdünnten Lösung ging. Allmählich trat auch Salz endosmotisch durch die Membran und kam mit der unteren Kupferplatte in Berührung, wodurch in der Regel der vorher beobachtete Strom umgekehrt wurde. Bei den neutralen Salzen

Digitized by Google

der Alkalien hatte der Strom die entgegengesetzte Richtung. Es folgt somit, dafs die Zusammenstellung

$$H_2O \text{ — L verd. — L konz. — } H_2O$$

eine elektromotorische Kraft liefert.«

Vermutlich gehört diese von Wüllner beobachtete Erscheinung in dieselbe Kategorie wie die von Brünings mitgeteilte.

Anscheinend spielt hier die Membran eine Rolle. Dafs dieses Letztere möglicherweise der Fall ist, hat schon vor Wüllner, Wild eingesehen und deshalb seine Flüssigkeiten lediglich übereinandergeschichtet und nicht durch tierische Membranen u. dgl. getrennt, aus Furcht, diese letzteren könnten elektromotorisch wirksam werden.

Er sagt[1]): »Die Anwendung poröser Tonplatten oder tierischer Membranen zur Trennung der Flüssigkeiten wurde vermieden, einmal weil dieselben bei jedem Versuche hätten gewechselt werden müssen, und dann weil sie nach den Untersuchungen von du Bois möglicherweise selbst zum Sitz elektromotorischer Kräfte hätten werden können«.

Aus ähnlichen Gründen hat nämlich du Bois-Reymond dieselben in seinen beiden Abhandlungen über die elektromotorische Kraft der Flüssigkeitsketten und über die Polarisation an der Grenze ungleichartiger Elektrolyte verworfen. Worm-Müller[2]) stellte direkte Versuche an, die im Prinzip identisch sind mit den Brüningsschen.

Er sagt: »Sowohl Pergamentpapier als tierische Blasen sind vollständig unzuverlässig, indem sie selbst elektromotorisch wirken. Man sieht diesen Einfluss sehr deutlich bei Anwendung ganz symmetrischer Anordnungen der Flüssigkeiten, z. B. bei zwei Gefäfsen mit Zinkvitriollösung (1,350 spez. Gew.), die einerseits mittels amalgamierter Zinkplatten mit den Leitungsdrähten der Bussole, anderseits miteinander durch eine mit Kochsalzlösung ($^2/_3$%) gefüllte Röhre verbunden werden; man kann diese

1) H. Wild, Über die thermoelektrischen Ströme und die Spannungsgesetze bei den Elektrolyten. Poggendorfs Ann. d. Physik 1858, Bd. 103 S. 364.

2) Worm-Müller, Untersuchungen über Flüssigkeitsketten. Leipzig 1869, S. 38.

Digitized by Google

Verbindungsröhre in jeder beliebigen Form, die eine Öffnung eng, die andere Öffnung weit usw., anwenden, es kommt kein Strom. Wenn man aber die eine Öffnung mit Schweinsblasen oder Pergamentpapier zudeckt, kommt sofort ein Strom, welcher in meinen Versuchen in der Zinkvitriollösung durch die Membran zur Kochsalzlösung ging, dessen EK bei Schweinsblase die Größe von ca. 0,01 D., bei Pergamentpapier 0,002 bis 0,003 D hatte, und mit dem Umkehren der Röhre sofort ihre Richtung änderte. Dagegen war bei Anwendung von reinem schwedischen Filtrierpapier kein Strom bemerkbar, aber da dieses dünne Papier für die Versuche viele Übelstände hat, habe ich auch dieses verworfen« . . . »Ergo weg mit jeder Zwischenwand!«

Im Gegensatz zu diesen Angaben Worm-Müllers fand später Paschen, dafs sich absolut keine Beeinflussung auf den Potentialwert einer Kette feststellen läfst, indem er tierische Blasen als Begrenzungsmittel der Lösungen verschiedener Elektrolyte benutzte.

1873 hat Grünhagen[1]) allerlei Ströme gesehen und untersucht, die an porösen Tonzylindern etc., auftreten können, und die er mit der Imbibition dieser Teile in Zusammenhang bringt. Endlich gehören hierher die analogen Beobachtungen Kunkels[2]).

Man sieht aus allen diesen Angaben, dafs die Beobachtungen Brünings prinzipiell nicht so neu sind, als der Autor glaubte. Neu ist nur die bedeutende Stärke der beobachteten Erscheinungen am Eben- und Teakholz. Für Ebenholz konnte ich die Angaben von Brünings an Bechern aus solchem im allgemeinen bestätigen. Ich glaube aber, dafs diese Beobachtungen sich vollständig zurückführen lassen auf den Typus der allgemeinen Flüssigkeitsketten überhaupt. Dafs wenn die Wand überhaupt nicht porös wäre, die elektromotorische Kraft einer solchen Kette sehr bedeutend werden könnte, folgt aus dem Vorhergehenden und wird namentlich aus dem Verhalten der später zu besprechenden Glasketten klar. Die Poren haben

1) Grünhagen, Die elektromotorischen Wirkungen der Gewebe. Berlin 1873.

2) Kunkel, Pflügers Archiv Bd. 25 S. 343.

Digitized by Google

lediglich die Wirkung von Nebenschlüssen für die Kette: Konzentrierte Lösung — Porensubstanz — und Wasser. Wie viel von dieser gesamtelektromotorischen Kraft nach aufsen wirksam wird, das hängt im wesentlichen von den Widerstandsverhältnissen in den Poren einerseits und in dem Holzkörper oder Tonsubstanz anderseits ab. Je gröfser im allgemeinen der Widerstand in den Poren, um so mehr wird von einer solchen Kette nach aufsen abgeleitet werden können.

Ich bin diesem Gedanken noch näher nachgegangen und es ergibt sich, worauf ich aber hier nicht näher eingehen möchte, dafs sowohl die von mir selbst beobachteten Tatsachen als auch die von Brünings mitgeteilten mit der hier skizzierten Annahme in guter Übereinstimmung sich befinden.

Ich halte also nicht dafür, dafs die Beobachtungen von Brünings die Annahme neuer elektromotorischer Kräfte notwendig macht, von der die Physik, resp. physikalische Chemie nichts zu berichten wufste. Ich betone nochmals, dafs mit Potentialsprüngen zwischen der Wand poröser Körper und den Flüssigkeiten in denselben, seit der Theorie von Helmholz über Strömungsströme, elektrische Endosmose etc., stets gerechnet zu werden pflegt.

II. Teil.

Die in dem vorhergehenden Abschnitt niedergelegten theoretischen Anschauungen, die einfache Konsequenzen von Lehrsätzen der physikalischen Chemie sind, dargestellt mit besonderer Berücksichtigung der Bedürfnisse der Elektrophysiologen, würden an sich einen genügenden Grund für eine Publikation abgeben, da jeder Schritt, der die Präzision und Klarheit auf diesem schwierigen Gebiete zu fördern geeignet ist, willkommen geheifsen werden mufs. Ich glaube dabei aber nicht stehen bleiben zu sollen, sondern auch einige Versuche zur Stütze des Vorgetragenen beigeben zu müssen. Diese Versuche habe ich zunächst nicht an tierischen oder pflanzlichen Organen angestellt, sondern von der Vorstellung ausgehend, dafs es vorläufig wichtiger

Digitized by Google

ist, die physikalisch-chemische Seite aufzuklären, mich dieser zugewendet. Aus den neueren Versuchen von Höber geht ja hervor, daſs eine erste Wirkung irgendwelcher, auch neutraler Salze, wahrscheinlich fast immer eine Veränderung der in Frage kommenden semipermeablen Membran bedingt, während eine solche tiefgehende Veränderung durch verschiedene Elektrolyte im Gebiete des Reinphysikalischen nicht so zu besorgen ist.

Ich habe also einige Ketten konstruiert, im allgemeinen nach Art der Nernst-Riesenfeldschen, und ihre elektromotorische Kraft gemessen.

Bemerkungen zur Methodik.

Am besten würde wohl für solche Zwecke das empfindliche Quadrant-Elektrometer (von Dolezalek) sein, da dies dann noch zuverlässige Angaben macht, wenn die Ketten infolge der Widerstände auch mit den besten heutigen galvanometrischen Methoden nicht mehr zu messen sind. Es zeigt sich nämlich ganz im allgemeinen, daſs bei dem Bestreben möglichst verschiedenartige solcher semipermeabler Membranen der Untersuchung zu unterziehen, man gerade dann, wenn das Interesse groſs wird, in dem ungeheuren Widerstand der meisten nicht wässerigen Lösungen das gröſste Hindernis findet.

Ein gutes Kapillarelektrometer ist vielleicht das zweitbest geeignetste Instrument. Doch ist bei einzelnen der unten zu bezeichnenden Ketten auch hier nicht der volle Ausschlag zu erzielen, der der elektromotorischen Kraft der Kombination zukommt, indem die wenn auch immerhin geringe freiwillige Depolarisation des Kapillarelektrometers (ich lasse ganz dahingestellt wodurch dieselbe bedingt ist) die volle Ladung desselben nicht zustandekommen läſst. Immerhin kann man in solchen Fällen versuchen, die Kette zu kompensieren und zusehen, ob nach längerer Zeit ein Steigen oder Fallen des Kapillarelektrometers zu bemerken ist. Bis zu Widerständen von 1000 Megohm hinauf ist es auch so noch möglich, bequem auf Millivolt die elektromotorische Kraft der Ketten zu bestimmen.[1])

1) Ich beabsichtige keineswegs mit dieser Bemerkung eine obere Grenze festzulegen.

Digitized by Google

Unter allen Umständen erscheint es aber wünschenswert, auch auf galvanometrischem Wege unter gewöhnlicher Art der Kompensation die elektromotorische Kraft der Kette zu messen. Das kann unter Umständen zunächst direkt geschehen.

So verfüge ich über ein Deprez-d'Arsonval-Galvanometer von Edelmann, das bei 1 m Skalenabstand ca. $5 \cdot 10^{-10}$ Ampere zeigt, und das daher Ketten mit einem Widerstand von $5 \cdot 10^{7}$ Ohm noch bequem auf Millivolt zu messen gestattet. In einigen Fällen, die unten beschrieben werden, war aber das d'Arsonval-Galvanometer überhaupt nicht mehr ausreichend, zu direkten Messungen verwendet zu werden, wenn auch ein Ausschlag unter Umständen eben erkennbar war. Hier war nun ein Fall gegeben, in dem man erwarten konnte, dafs z. B. das Einthovensche Saitengalvanometer, das bei 1000facher Vergrößserung so empfindlich eingestellt werden kann, dafs 1 mm Ausschlag des Fadens weniger als 10^{-11} Amp. entspricht, ein schätzenswertes, geeignetes Instrument ist, und kann ich wohl sagen, dafs ich mit Hilfe desselben zum ersten Male die elektromotorische Kraft von Glasketten bei gewöhnlicher Temperatur galvanometrisch gemessen habe.

Durch einen Kunstgriff indessen gelingt es, auch mit einem gewöhnlichen Deprez-d'Arsonval-Galvanometer Ketten von 100—1000 Megohm Widerstand annähernd auf Millivolt genau zu messen und besonders elegant ist dies auf demselben Wege mit Hilfe des Einthovenschen Galvanometers möglich. Der Kunstgriff besteht darin, dafs man die Kette nicht direkt auf das Galvanometer wirken läfst, sondern ein Präzisions-Mikrofarad (Widerstand ca. 20000 Megohm) damit lädt und nach entsprechend langem Warten (bei einer meiner Ketten wurde die maximale Ladung noch nicht in einer halben Stunde erreicht) durch das d'Arsonval-Galvanometer oder das Einthoven-Galvanometer entlädt. Auch hier kann man kompensieren und diejenige elektromotorische Kraft suchen, die gerade hinreicht, den ballistischen Ausschlag zu Null zu machen, resp. von der einen Seite auf die andere übergehen zu lassen. Die unten erwähnten Glasketten kann man so mit einem gewöhnlichen d'Arsonval-Galvano-

Digitized by Google

meter ganz gut messen. Bequem gestaltet sich aber diese Messung mit dem Einthovenschen Instrument. Natürlich sind einige Vorsichtsmafsregeln zu beobachten. Ganz selbstverständlich ist: hochgradigste Isolierung. Ich pflege alle meine Ketten auf Paraffin zu setzen. Da wo längere Leitungen nicht umgangen werden können, sind dieselben mindestens durch Hartgummi oder durch Hartgummi und Bernstein isoliert. Es sind dies ja Dinge, die eigentlich selbstverständlich sind, gegen die aber noch sehr vielfach gesündigt wird. Die Präzisionsmikrofarade zeigen unter Umständen von früheren Ladungen her Rückstandsbildungen und laden sich bei längerem Offenstehen scheinbar von selbst. Man mufs durch Kontrollversuche dafür sorgen, hierdurch nicht getäuscht zu werden. Beim d'Arsonval-Galvanometer ist diese Gefahr überhaupt nicht grofs, — beim Einthoven-Galvanometer indessen mit seiner grofsen Coulomb-Empfindlichkeit können dadurch Täuschungen veranlafst werden. Auch mufs man beachten, dafs die Glasketten an sich schon Kondensatoren darstellen, — wurde doch Giese allein gerade durch das Studium an der Rückstandsbildung Leidener-Flaschen zu ihrer Konstruktion geführt. Unter Umständen genügt diese Kondensatorwirkung an sich, die elektromotorische Kraft einer solchen Kette auf dem angedeuteten Wege zu messen. Wenn es sich aber um die sichere Entscheidung zwischen einzelnen Millivolts handelt, ist es zweckmäfsiger, noch eine gröfsere Kapazität in den Stromkreis aufzunehmen. Aus naheliegenden Gründen empfiehlt es sich nicht, die volle Ladung eines Mikrofarads durch eine solche Flüssigkeitskette unmittelbar durch das Saitengalvanometer zu leiten, da man unter Umständen den Faden damit gefährden kann. Man lege entweder einen Shunt vor das Galvanometer, oder wenigstens einen gröfseren Widerstand (einige 100000 Ohm) in den Kreis desselben. Erst wenn der Punkt der genauen Kompensation ziemlich erreicht ist, lasse man Shunt oder Widerstand weg. Die Überlegenheit des Saitengalvanometers gegenüber dem d'Arsonvalgalvanometer zeigt sich bei diesen Versuchen nament-

Digitized by Google

lich auch darin, dafs man die Bestimmung der elektromotorischen Kraft in wesentlich kürzerer Zeit ausführen kann.

Ich will nun einige derartige Ergebnisse kurz besprechen.[1])

Versuche mit Phenolketten.

Stellt man irgendwie eine symmetrische und daher stromlose Flüssigkeitskette her und schaltet an irgend einer Stelle Phenollösungen ein, so bekommt man im allgemeinen eine meſsbare elektromotorische Kraft.

Die elektromotorischen Kräfte erscheinen in analogen Versuchen um so stärker, je gröſser die Konzentrationsunterschiede der beiden Lösungen sind, zwischen die das Phenol eingeschoben ist, im allgemeinen also am stärksten, wenn man gewöhnliches destilliertes Wasser verwendet. (Mit diesem, nicht mit Leitfähigkeitswasser habe ich meine Versuche angestellt).

So ergab mir die Kette: Wasser gesättigt mit Pikrinsäure und Phenol — Phenol gesättigt mit Pikrinsäure und Wasser — Phenol gesättigt mit Wasser — Wasser gesättigt mit Phenol — Wasser gesättigt mit Pikrinsäure und Phenol —, eine elektromotorische Kraft von 56 Millivolt. Der Strom ging vom Wasser ins Phenol.

Glasketten.

Nach diesen und ähnlichen Versuchen an Phenol, die sich den Nernst-Riesenfeldschen näher anschlossen, ging ich zum Studium der Glasketten über, d. h. also Ketten, in denen als Elektrolyt Glas zwischengeschoben ist, welche ein vielfaches Interesse beanspruchen.

Schon Ritter[2]) hat versucht, mit Hilfe von Glas Voltasche Säulen zu konstruieren. Er kam zu dem Schlusse, dafs es mit absolut trockenem Glase nicht möglich sei, eine solche Kette zu erhalten. Von den folgenden Autoren nenne ich die Unter-

---

1) Die Temperatur betrug bei diesen Versuchen, sofern nicht das Gegenteil vermerkt ist, 17—20° C.

2) Neue Versuche über den Galvanismus. Reichsanzeiger 1802, Nr. 66, S. 831—820. — Physisch-chemische Abhandlungen Bd. 2 S. 275.

Digitized by Google

suchungen von H. Buff[1]) und namentlich Beetz[2]) über die Leitfähigkeit des Glases. Letzterer stellte fest, dafs anfangs infolge Oberflächenfeuchtigkeit das Glas leitet, beim Erwärmen zu einem praktischen Nichtleiter wird, um dann bei hoher Temperatur (ca. 200°) eine für seine Methode merkliche Leitfähigkeit anzunehmen. Thomson[3]) konstruierte die erste Glaskette, bei welcher die Oberflächenleitung des Glases ausgeschlossen war und in der Tat das Glas als einziger Elektrolyt wirkte: eine Batterie, die schon unter 50° C im Quadrantelektrometer Wirkungen zu zeigen vermochte, — beim Erhitzen werden diese stärker. Für höher erhitztes Glas sind solche Batterien in neuerer Zeit im Warburgschen Laboratorium von Georg Meyer[4]) sehr eingehend untersucht worden.

Georg Meyer untersuchte nämlich die Konzentrationsketten des bei ungefähr 200° erhitzten Glasgefäfses, wenn es aufsen und innen von Natriumamalgam von verschiedenen Konzentrationen umgeben ist. Gelegentlich versuchte er auch eine solche Kette bei 100°. Von den Experimenten Warburgs selbst sei hier die Tatsache hervorgehoben, dafs es gelingt, das Natrium des Glases durch Lithium zu ersetzen, wenn man es bei hoher Temperatur durch einen hinreichend starken Strom das Glas zu passieren zwingt. Nach Warburg ist Glas ein Lösungsmittel aus Kieselsäure, das kieselsaures Natrium als Elektrolyt gelöst enthält. Dabei wandern aber praktisch nur die Natrium-Jonen. Wenn diese Auffassung Warburgs richtig wäre, hätten wir den idealen Fall einer für Anionen undurchlässigen semipermeablen Membran. Diese Beobachtungen und Bemerkungen Warburgs waren für mich ein Grund mehr, mich persönlich mit Glasketten zu beschäftigen. Wie schon im vorhergehenden bemerkt, war es Giese, der beim Studium der Rückstandsbildung in Leidener-

1) Über die elektrische Leitfähigkeit des erhitzten Glases. Annalen d. Chemie 1854, S. 257.

2) Über die Leitungsfähigkeit des Glases für Elektrizität und Wärme. Ann. d. Physik 1874, Jubelbd. S. 23.

3) Elektrolytic Conduction in Solids. First Example. Hot Glass. Proc. of the Roy. Soc. Vol. XXIII., 1874 Nr. 156. 1875 Nr. 10.

4) Wiedemanns Ann. 1890, Bd. 40 S. 244.

Digitized by Google

Flaschen die Beobachtung machte, dafs manche Glassorten ein so gutes Leitungsvermögen zeigen, dafs ihre Leitfähigkeit es ermöglicht, bei gewöhnlicher Temperatur Daniell-Elemente mit Glas als Zwischenschicht zu konstruieren. Helmholtz hat in seiner »Farady-Lecture« die näheren Eigenschaften eines solchen Glaselementes beschrieben und ist es vielleicht nicht unzweckmäfsig, die darauf bezügliche Stelle zum Abdruck zu bringen.[1])

S. 273: »Nun entsteht die Frage, ob die eben besprochenen Beziehungen zwischen Elektrizität und chemischer Zusammensetzung, die wir aus dem Mechanismus der Elektrolyse hergeleitet haben, nur auf diejenige Klasse von Verbindungen einzuschränken sind, die wir als Elektrolyte kennen, oder nicht. Wenn es sich darum handelt, einen hinreichend starken galvanischen Strom hervorzubringen, so dafs man genügende Mengen der elektrolytischen Produkte zur Konstatierung ihrer chemischen Natur ansammeln kann, ohne doch zu viel Wärme in den Elektrolyten zu erzeugen, so müssen wir uns auf solche Substanzen beschränken, die dem elektrischen Strom keinen zu grofsen Leitungswiderstand entgegensetzen. Aber selbst bei dem allergröfsten Widerstande, wo die Bewegung der Jonen aufserordentlich langsam wird und wir vielleicht Hunderte von Jahren brauchen würden, um erkennbare Spuren der Zersetzungsprodukte zu sammeln, könnte doch der Vorgang der elektrolytischen Zersetzung mit allen seinen wesentlichen Merkmalen bestehen. In der Tat finden wir die allergröfsten Verschiedenheiten des Leitungsvermögens in verschiedenen Flüssigkeiten. Für eine grofse Zahl derselben (S. 298), bis zum destillierten Wasser und reinen Alkohol hinab, können wir den Durchgang des Stromes mit einem empfindlichen Galvanometer erkennen. Wenn wir uns aber zum Terpentinöl, Benzin und ähnlichen Substanzen wenden, so bleibt das Galvanometer unbewegt. Dennoch kann man erkennen, dafs auch die letzteren Flüssigkeiten ein erkennbares Leitungsvermögen haben.

1) H. v. Helmholtz, Vorträge und Reden. Bd. II. Die neuere Entwicklung von Faradys Ideen über Elektrizität. Vortrag zu Faradys Gedächtnisfeier, gehalten vor d. chem. Ges. zu London am 5. April 1881.

Digitized by Google

Wenn man einen elektrisierten Konduktor mit einer von zwei Elektroden verbindet, die in Terpentinöl stehen und die andere mit der Erde, so erkennt man deutlich, dafs der Leiter durch die Berührung mit dem Öl schneller seine Elektrizität verliert, als wenn zwischen den beiden Elektroden nur Luft wäre«.

»Auch in diesem Falle dürfen wir die zurückbleibende Polarisation der Elektroden als ein Kennzeichen vorausgegangener Elektrolyse betrachten. Wenn man auf zwei homogene Platinelektroden in Terpentinöl eine Batterie von 8 Daniell 24 Stunden wirken läfst, dann die Batterie wegnimmt und die Elektroden mit einem Quadrantelektrometer verbindet, so wird man finden, dafs die beiden Platinflächen sich nicht mehr gleich verhalten, sondern Sitz einer elektromotorischen Kraft geworden sind, welche die Nadel des Elektrometers ablenkt. Die Gröfse dieser Polarisationskraft ist in einigen Beispielen von Herrn Picker im Berliner physikalischen Universitätslaboratorium bestimmt worden. Er hat z. B. gefunden, dafs das Maximum der Polarisation im Alkohol um so kleiner ist, je weniger Wasser er enthält, und dafs es im reinsten Alkohol, Äther und Terpentinöl ungefähr 0,3 Daniell, im Benzin aber 0,8 Daniell beträgt«.

»Ein anderes noch empfindlicheres Kennzeichen elektrolytischer Leitung besteht darin, dafs Elektrolyte, zwischen zwei verschiedene Metalle als Elektroden gebracht, auch ohne alle Temperaturdifferenzen elektromotorische Kräfte hervorrufen. Dies geschieht niemals bei der Verbindung blofs metallischer Leiter von gleicher Temperatur, überhaupt nicht bei Verbindung solcher Leiter, welche die Elektrizität leiten, ohne dadurch zersetzt zu werden. Zur Hervorrufung solcher elektromotorischer Kräfte können aber selbst eine grofse Menge fester Verbindungen dienen, obgleich sehr wenige unter ihnen hinreichend gut leiten, um dies am Galvanometer zu erkennen und auch diese wenigen meist nur bei Temperaturen, die ihrem Schmelzpunkt ziemlich nahe liegen. Ich will nur an Zambonis Säule erinnern, in der trockene Papierblättchen zwischen dünnsten Metallblättern eingeschaltet sind. Wenn man die Verbindung hinreichend lange (S. 299)

Digitized by Google

bestehen läfst, so bewirken selbst Glas, Harz, Schellack, Paraffin, Schwefel, also die besten Isolatoren, die wir überhaupt kennen, genau dasselbe. Es ist fast unmöglich, die Quadranten eines empfindlichen Elektrometers vor dieser langsam auftretenden Ladung durch die isolierenden Stützen des Apparates zu schützen«.

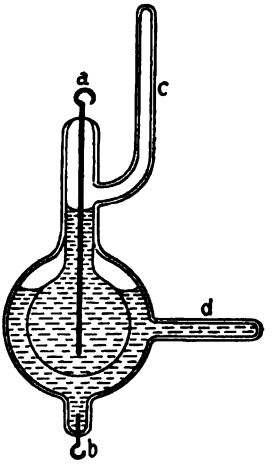


Fig. 20.

»In den hier erwähnten Fällen könnte man allenfalls noch den Verdacht hegen, dafs an dem isolierenden Körper eine dünne Schicht Feuchtigkeit längs seiner Oberfläche hafte, und dafs diese den elektrolytischen Leiter bilde. Ich will Ihnen deshalb hier diese kleine Daniellsche Zelle (Fig. 20) zeigen, von Hrn. Dr. Giese (Wiedemanns Ann. Bd. 9 S. 205) konstruiert, in welcher diese Deutung ausgeschlossen ist, und Glas als elektrolytischer Leiter funktioniert. Die innere Abteilung enthält Kupfervitriollösung, in welche ein unten galvanisch verkupferter Platindraht *a* hineinreicht. Der umgebende äufsere Hohlraum enthält eine Lösung von Zinkvitriol und etwas Zinkamalgam, in welches letztere ein zweiter eingeschmolzener Platindraht *b* reicht. Die Röhren *c* und *d* haben zur Einfüllung der Flüssigkeiten gedient und sind nachher zugeschmolzen, so dafs beide Flüssigkeiten vollkommen hermetisch verschlossen und durch die innere Glaswand vollkommen voneinander getrennt sind. Aufsen sind beide Pole ganz symmetrisch gebildet; mit der Luft ist nur eine geschlossene Glasfläche in Berührung, durch welche zwei Platindrähte treten. Am Elektrometer geprüft, zeigt der kleine Apparat genau dasselbe Verhalten wie ein Daniellsches Element, dessen Leitungswiderstand sehr grofs ist, und dies würde nicht der Fall sein können, wenn die Scheidewand aus Glas nicht als elektrolytischer Leiter in Betracht käme; denn eine metallische Scheidewand würde die Wirkung einer solchen Zelle durch ihre Polarisation gänzlich aufheben.«

Digitized by Google

(S. 276): »Diese Tatsachen zeigen also, dafs elektrolytische Leitung durchaus nicht auf Salzlösungen und verdünnte Säuren beschränkt ist. Es wird indessen noch manche mühsame Untersuchung durchgeführt werden müssen, ehe man mit Bestimmtheit angeben kann, wie weit diese Art der Leitung verbreitet ist, und welches die Jonen in den verschiedenen Substanzen sind; darauf kann ich Ihnen heute noch keine positive Antwort geben. Mir kam es hier nur darauf an, Sie daran zu erinnern, dafs die Fähigkeit eines Stoffes, durch elektrische Strömung zersetzt zu werden, durchaus nicht notwendig mit einem kleinen Widerstande gegen den Durchgang der Elektrizität verbunden ist. Die Substanzen mit gutem Leitungsvermögen bieten uns allerdings viel bequemere Bedingungen zum Studium dieser Vorgänge; was wir aber aus ihnen lernen, brauchen wir durchaus nicht auf die gewöhnlich gebrauchten elektrolytischen Flüssigkeiten zu beschränken.«

Solche Glasketten suchte ich mir nun herzustellen, bei denen aber das Glas in möglichst einfacher Weise die Rolle der semipermeablen Membran spielen sollte. Zu diesem Zwecke liefs ich mir aus gewöhnlichem Glase dünne Kolben von 6—10 cm Durchmesser blasen. Es gelang stellenweise bis unter $^2/_{100}$ mm Dicke in solchen Kolben herunterzukommen. Wenn man einen solchen Kolben frisch geblasen oder wenigstens frisch gereinigt untersucht, indem man ihn aufsen und innen mit physiologischer Kochsalzlösung ableitet, so findet man manchmal nicht unerhebliche Potentialdifferenzen. Sie zeigen, dafs eine solche Glaswandung an sich schon den Charakter einer Kette haben kann. Potentialdifferenzen von 10—20 M Volt sind überhaupt nichts ungewöhnliches. Sie können aber auch in dem scheinbar gereinigten Kolben 100 M Volt ohne erkennbaren äufseren Grund betragen.[1]) Vielleicht sind sie unter Umständen noch höher. Ob aber eine solche Differenz besteht oder nicht, stets tritt eine eindeutige Änderung der Potentialdifferenz zwischen innen und aufsen auf, wenn man in das äufsere Gefäfs verdünnte Schwefelsäure

1) Nach Beobachtung an einem Kolben. Nach wiederholter gründlicher Reinigung sank diese Differenz erheblich.

Digitized by Google

gibt. So erhielt ich in einem ersten Versuch, als ich folgende Kette herstellte:

Physiologische Kochsalzlösung — $^1/_{10}$ n Schwefelsäure — Glas — physiologische Kochsalzlösung —

ein Unterschied in der Potentialdifferenz gegen Ableitung mit physiologischer Kochsalzlösung allein, von 230 M. Volt, in dem Sinne, dafs der Strom von der Säure ins Glas geht.

Ich hatte einen Kolben, der nur eine geringfügige Potentialdifferenz zwischen innen und aufsen ergab. Ich stellte mir jetzt folgende Kette her:

Zink in Zinksulfat — 0,6proz. Kochsalzlösung — dieselbe plus ca. $^1/_{100}$ n Schwefelsäure — Glaswand — 0,6proz. Kochsalzlösung — Zink in Zinksulfat.

Wäre die Glaswand nicht da gewesen, so hätte diese Kette, wie auch die erste, stromlos sein müssen. Ich war nicht wenig erstaunt, als ich eine elektromotorische Kraft von ca. 190 MVolt konstatieren konnte. (Strom von der Säure ins Glas). Ich entfernte die Säure wieder und ersetzte sie durch physiologische Kochsalzlösung, nachdem ich den Kolben gewaschen hatte. Potentialdifferenz minimal.

Es scheint also, als ob eine ganz minimale Säurung der einen Seite genügt, im Verhältnis zu den in der Physiologie vorkommenden elektromotorischen Kräften grofse elektromotorische Kräfte an der Glaswand zu wecken. Nicht nur die Schwefelsäure wirkt so, sondern auch die Essigsäure. Allerdings sind diese Ketten nicht immer konstant. Als ich aber eine solche kurzgeschlossen stehen liefs, zeigte sie innerhalb 8 Tagen denselben Wert. Ich will nicht behaupten, dafs wir in dieser Glaskette einen der oben erwähnten Spezialfälle vor uns haben.

Immerhin sieht man aber, dafs die oben als möglich dargestellten erheblichen elektromotorischen Kräfte in polyphasischen Elektrolytketten tatsächlich vorkommen. Als ich in einen Kolben zur 0,6 proz. Kochsalzlösung aufsen verdünnte Schwefelsäure und innen Natronlauge hineinbrachte, stieg die elektromotorische Kraft der Kombination, wenn ich im übrigen mit physiologischer Kochsalzlösung ableitete, auf 0,55 Volt. Dabei

Digitized by Google

war die Richtung des Stromes wie immer von der Säure in die Glaswand gerichtet. Da nun die Potentialsprünge zwischen Säure und Kochsalzlösung, bzw. zwischen Natronlauge und Kochsalzlösung, notwendig einen umgekehrten Sinn haben müssen, so muſs die Kombination: — verdünnte Säure — Glas — verdünnte Lauge —, Werte haben, die sich dem vollen Volt nähern.

Im Anfang schienen mir die Ketten mit der verdünnten Säure auch erklärlich zu sein, (vgl. die Bemerkungen von Helmholtz), wenn sich etwa über die Oberfläche des Glases eine dünne Feuchtigkeitsschicht ausbreiten würde von möglichst reinem Wasser, denn die Kette: — physiologische Kochsalzlösung — Schwefelsäure — Wasser — physiologische Kochsalzlösung —, würde der Richtung nach mit der bei Einschiebung des Glases beobachteten zusammentreffen. Ich habe auf zwei Wegen den hier gelegenen Einwand ausgeschlossen. Einmal bewirkte sorgfältige Paraffinierung des Kolbenhalses keinerlei Änderung der Erscheinungen, — sodann lieſs ich am oberen Kolbenhals noch ein etwas weiteres Rohr so anblasen, daſs ein oben offenes, ringförmiges Gefäſs entstand, wie die nebenstehende Figur 2 zeigt. Erfolgte die Leitung nicht durch die Glaswand, sondern über die Oberfläche hinweg, so müſste bei Ableitung aus dieser Rinne sich ein geringerer Widerstand des Glases berechnen, wie bei der Ableitung von der Innen- und Auſsenflüssigkeit des Kolbens. Es ergab sich aber, daſs zwar auch jetzt der Widerstand des Glasgefäſses nicht Null war, aber doch erheblich gröſser als bei Ableitung von innen und auſsen. Die von mir benutzten Kolben hatten bei gewöhnlicher Ableitung einen Widerstand von über 100 Megohm, wie sich übereinstimmend sowohl aus den Ladungszeiten eines Mikrofarads durch die Glaskette als auch bei Anwendung gröſserer elektromotorischer Kräfte, direkt mit Hilfe des d'Arsonval-Galvanometers feststellen lieſs. Der Widerstand stieg bei Ableitung von der erwähnten Rinne etwa um das Zehnfache. Gegen eine Leitung über die Oberfläche hin spricht ferner der Umstand, daſs ein

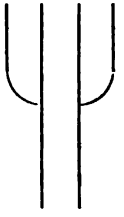


Fig. 2.

Digitized by Google

Kolben aus Bleiglas, angeschmolzen an einen Hals aus dem gewöhnlich benutzten Glase, erheblich gröfseren Widerstand ergab, und dafs endlich überhaupt der auf irgend eine Weise gemessene Widerstand offensichtlich von der Dünne des geblasenen Kolbens abhängig ist.

Die besprochenen Erscheinungen an Glaskolben werden leicht auch mit einem weniger empfindlichen d'Arsonval-Galvanometer als es mir zur Verfügung stand, zu erkennen und mefsbar, wenn man dazu übergeht, das äufsere Glasgefäfs, in das der Kolben eintaucht, zu erwärmen. Bei Erwärmung auf 70° sank z. B. der Widerstand eines solchen Glasgefäfses auf einige Megohm, und der Lichtfleck meines Galvanometers bei Beobachtung einer solchen Glaskette ging sehr bald aus dem Skalenbereiche hinaus. Auch dies spricht für direkte Leitung durch das Glas selbst, da aus den oben erwähnten Untersuchungen hervorgeht, dafs der Temperaturkoeffizient der Leitfähigkeit des Glases ein ganz erheblicher ist.

Auf Grund der Helmholtzschen Theorie der Strömungsströme — Diaphragmenströme — Endosmose — etc., haben manche Autoren schon, wie ich im theoretischen Teil erwähnte, grofse Potentialdifferenzen zwischen Glaswand und Flüssigkeit abgeleitet. Diese Potentialdifferenzen sind z. B. nach Wiedemann oft verschiedenen Konzentrationen desselben Elektrolyten gegenüber merklich verschieden. Würde man nun eine Glaskette nach Art der obigen konstruieren, auf beiden Seiten des Glases mit verschiedenen Lösungen, so müfsten sich einmal nach dem Wiedemannschen Verfahren für die betreffende Glassorte die Potentialdifferenzen zwischen Flüssigkeit und Wand experimentell bestimmen lassen, — anderseits liefsen sie sich bei den von mir konstruierten Glasketten direkt messen. Ich will nicht versäumen, auf diese Möglichkeit einer weiteren Prüfung der erwähnten Helmholtzschen Theorie ausdrücklich hinzuweisen. Dafs man aufserdem namentiich für die Reibungselektrizität wichtige Fragen auf diesem Wege erledigen kann, indem man z. B. die eine Glasfläche mit einer äufsert dünnen Schwefel-, Wachs-, etc. Schicht überzieht, liegt ebenfalls auf der

Digitized by Google

Hand. Ich gedenke gelegentlich solche Versuche selbst anzustellen.

Nitrobenzolketten.

Die verblüffenden Resultate mit der Glaskette waren es hauptsächlich, die mich veranlafsten, mich wieder dem Studium eines einfachen zwischengeschobenen Lösungsmittels zuzuwenden, wobei ich namentlich den im theoretischen Teil als C erwähnten speziellen Fall möglichst realisieren wollte. Unter den Substanzen, die ich untersuchte, erwiesen sich Olivenöl, Benzol — bei meiner Versuchsanordnung bisher als zu schlechte Leiter, um (auch mit Hilfe der oben erwähnten Kunstgriffe) Bestimmungen der elektromotorischen Kraft der aus ihnen zusammengestellten Ketten zuzulassen. Amylalkohol, den ich auch untersuchte, ergab einige besonders bemerkenswerte Ergebnisse, deren spezielle Darstellung ich mir aber für eine andere Gelegenheit aufheben mufs. Am besten bewährte sich von den bisher untersuchten Lösungsmittel für die Erzeugung von Ketten hoher elektromotorischer Kraft das Nitrobenzol und habe ich eine Reihe von Versuchen mit Nitrobenzol und Pikrinsäure angestellt. Das Nitrobenzol bietet sich aus verschiedenen Gründen als ein besonders geeignetes Objekt dar.

1. Ist es erheblich schwerer wie Wasser — spez. Gew. 1,2 — und hat in demselben nur eine geringe Löslichkeit.

2. Besitzt es eine grofse Dielektrizitätskonstante (34). Es ist also nach der allgemeinen Nernstschen Vorstellung über den Einflufs der Dielektrizitätskonstanten auf die Dissoziation eine relativ grofse Leitfähigkeit von in demselben gelösten Elektrolyten zu erwarten, eine Erwartung, die durch die folgenden Versuche bestätigt wird.[1]) Die Kette läfst sich bequem mit dem gewöhnlichen Deprez d'Arsonval auf dem gewöhnlichen Kompensationswege messen.

3. Die Neutralsalze der Alkalien, speziell Kochsalz, lösen sich nur in geringer Weise in dem Nitrobenzol auf, während das-

1) Man sehe über die bisherigen Versuche der Leitfähigkeit der Elektrolyte die Literatur bei Walden (Zeitschr. f. physikal. Chemie) ein.

Digitized by Google

selbe ein gutes Lösungsmittel für eine grofse Reihe organischer Säuren ist. Das Nitrobenzol ist für den Fall, den wir konstruieren wollen, aus diesem Grunde besonders gut geeignet.

4. Das Nitrobenzol ist relativ billig.

Dafs ich Pikrinsäure als Ausgangspunkt nahm, beruht 1. zum Teil auf der Erfahrungstatsache, dafs Pikrinsäure in manchen organischen Lösungsmitteln ein grofses Leitvermögen besitzt. 2. Ist die Pikrinsäure im Wasser nur schwer löslich. Es bildet sich durch Sättigung eine ca. $^1/_{20}$ n-Lösung bei gewöhnlicher Temperatur, während sie in Nitrobenzol erheblich leichter löslich ist und also einen hohen Teilungskoeffizienten (Pikrinsäure-Nitrobenzol — Pikrinsäure in Wasser) besitzt. 3. Ist endlich die Pikrinsäure gefärbt und sind die Änderungen der Kette durch Diffusion der Säure leicht durch den Augenschein feststellbar.

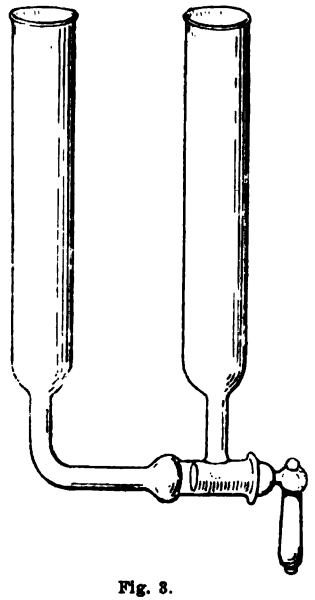


Fig. 3.

Zu den Untersuchungen dienten U-förmige Glasgefäfse, deren beide Schenkel unten entweder durch einen einfachen Glashahn oder durch einen Zapfenhahn miteinander verbunden waren. Im allgemeinen ist ein Zapfenhahn (Hahn, der innen hohl ist) vorzuziehen, und empfehle ich die nebenstehende Form (die ich in $^1/_4$ natürl. Gröfse vorführe).

Wir wollen in dieser Figur diejenige Seite die rechte nennen, an der sich der Zapfenhahn befindet. Ich stellte mir nun folgende Kette her:

Zink in Zinksulfatlösung — physiologische Kochsalzlösung 0,6% gesättigt mit Nitrobenzol — physiologische Kochsalzlösung gesättigt mit Nitrobenzol und Pikrinsäure — Nitrobenzol gesättigt mit Pikrinsäure und physiologischer Kochsalzlösung — Nitrobenzol gesättigt mit physiologischer Kochsalzlösung — physio-

Digitized by Google

logische Kochsalzlösung gesättigt mit Nitrobenzol — Zink in Zinksulfatlösung.

Um diese Kette zusammenzustellen, verfährt man zweckmäfsig so, dafs man den Zapfenhahn so dreht, dafs keine Kommunikation zwischen den beiden Schenkeln stattfinden kann. Dann füllt man in den linken Schenkel eine genügend erscheinende Menge des mit Pikrinsäure und physiologischer Kochsalzlösung gesättigten Nitrobenzols ein, gieſst in den rechten Schenkel nur so viel mit physiologischer Kochsalzlösung gesättigten Nitrobenzols, dafs die Flüssigkeiten in beiden Schenkeln ungefähr gleich hoch stehen. Sie brauchen nur in den unteren erweiterten Teil hineinzureichen. Alsdann schichtet man im linken Schenkel physiologische Kochsalzlösung, die mit Pikrinsäure und Nitrobenzol gesättigt ist, auf und im rechten Schenkel nur physiologische Kochsalzlösung, die mit Nitrobenzol gesättigt ist. In die oberen Schenkel tauchen dann von oben Glasröhren, die unten in kleinerem Mafsstabe U-förmig gekrümmt, und mit physiologischer Kochsalzlösung, die mit Nitrobenzol gesättigt ist, gefüllt sind. Sie führen in geeigneter Weise zum Zink in Zinksulfatlösung.

Die spezielle Form der von mir beliebten Elektrode sieht man aus nebenstehender Figur. Diese mit Glashähnen versehenen Elektroden lassen sich in sehr kurzer Zeit tadellos neu herrichten. In der Regel ist es nicht notwendig, das Zink öfters zu amalgamieren und die Zinksulfatlösung zu erneuern, als höchstens wöchentlich einmal. Nur der Teil, der mit physiologischer Kochsalzlösung oder auch in einzelnen Versuchen mit konzentrierter Chlorkaliumlösung gefüllt war, wird vor jedem Versuch erneuert. Der Gebrauch der Elektroden verlangt wohl keine nähere Beschreibung. Hat man nun so eine Kette zusammengestellt, die Verbindung mit dem Galvanometer hergestellt, und dreht jetzt den Zapfenhahn, wodurch die beiden Nitrobenzollösungen in Berührung kommen, so kann man in der ersten Minute (wie es scheint, nicht unmittelbar nach dem Aufdrehen des Hahnes) Potentialdifferenzen beobachten, die über 100 M-Volt liegen und zwar ist der Strom merkwürdigerweise so gerichtet,

Digitized by Google

dafs er innerhalb des Nitrobenzols von dem säurefreien zum säurehaltigen Kochsalz fliefst.

Es ist zwar nicht möglich, etwas Sicheres auszusagen über die verteilungs-elektromotorischen Kräfte im engeren Sinne, die an der Berührungsfläche zwischen wässeriger Lösung und Nitro-

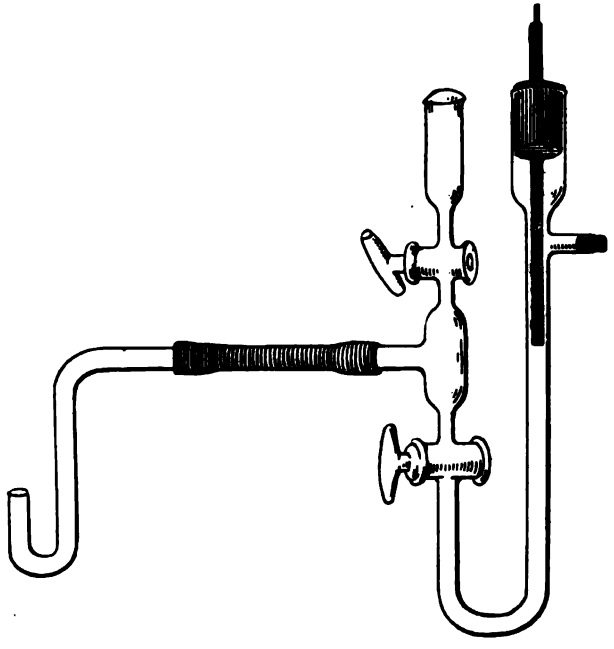


Fig. 4.

benzol auftreten, aber das bei allen Ketten mit Nitrobenzolpikrinsäure so ziemlich wiederkehrende Resultat liegt in der Richtung, als ob das H-Jon langsamer wandere als das Anion innerhalb der Nitrobenzollösung. Indessen will ich mit einer positiven Behauptung sehr vorsichtig sein, da — wie aus dem theoretischen Teil im allgemeinen erhellt — noch andere Eventualitäten in Frage kommen. Möglicherweise (besondere Versuche müssen hier erst die Entscheidung bringen) ist die in Nitrobenzol enthaltene Substanz nicht eigentlich Pikrinsäure sondern irgendein Additionsprodukt zwischen Pikrinsäure und Nitrobenzol. Aber auch dann ist die Richtung der elektromotorischen Wirksamkeit der Kette recht auffallend.

Digitized by Google

Schlufswort.

Ich glaube, durch die vorliegenden Versuche immerhin einen beachtenswerten experimentellen Beitrag zu der uns interessierenden Frage geliefert zu haben. Der Leser wird aus dem Vorhergehenden schon entnommen haben, dafs das Gebiet der polyphasischen Elektrolytketten noch keineswegs durchgearbeitet ist, und dafs sich von selbst noch manche Fragen aufdrängen. Vom physiologischen Standpunkte aus ist es selbstverständlich, dafs es einmal wünschenswert erscheint, physiologische Lösungen und Substanzen, z. B. Fleischextraktlösungen (Preſssäfte etc.), in diphasischen Flüssigkeitsketten zu verwenden. Sodann aber auch womöglich semipermeable Membranen zu untersuchen, die aus Stoffen zusammengesetzt sind, von denen wir wissen, dafs sie im Leben der Zelle eine hervorragende Rolle spielen. Bisher gelang es nicht, eindeutige Resultate bei Ölketten zu erzielen, doch gebe ich die Hoffnung nicht auf, dafs mir dies noch gelingen wird. Ganz besonders aber scheinen mir Fette, Lipoide, (Cholesterine etc.), sowie Membranen aus Kolloiden als geeignete Objekte für die diphasischen Ketten, für deren Erforschung die Physiologie hervorragend interessiert ist. Ich hoffe, gelegentlich auch da weitere Beiträge liefern zu können.

Digitized by Google

Das Verhalten der Nervenzellen der Netzhaut im hell- und dunkeladaptierten Taubenauge.

Von

Dr. med. **Birch-Hirschfeld,**

Privatdozent und Assistent der Universitätsaugenklinik zu Leipzig.

Im 47. Bande dieser Zeitschrift (1906, S. 439) hat Schüpbach Untersuchungen mitgeteilt, die er am Taubenauge (aufserdem untersuchte er einen Kuckuck und zwei Raben) anstellte, um den Einfluſs der Dunkeladaptation auf die Nervenzellen der Netzhaut mit Hilfe der Nifslschen Färbungsmethode festzustellen. Er wurde zu dieser Untersuchung angeregt durch eine frühere Arbeit von mir[1]) und bezeichnet seine Versuche in der Kapitelüberschrift als »Nachprüfung der Birch-Hirschfeldschen Resultate«. Die Bezeichnung »Nachprüfung« kann ich zunächst nicht für gerechtfertigt halten, da ich nicht nur an anderen Versuchstieren (Kaninchen, Hunde, Katzen) experimentiere, sondern mich auch anderer Fixierungs- und Färbungsmethoden bediente als Schüpbach.

An der Netzhaut der genannten Tiere hatte ich nach Helladaptation (mehrstündigem Aufenthalt im Sonnenlicht) eine Verminderung des Chromatingehaltes der Netzhautzellen bei sorgfältiger Vergleichung mit dem Dunkelauge desselben Tieres (Ver-

1) Beitrag zur Kenntnis der Netzhautganglienzellen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Archiv f. Ophthalm. 1900, H. 1 S. 166.

Digitized by Google

schlufs durch eine an die Lidhaut genähte geschwärzte Lederkappe) beobachten können. Meine Befunde stimmten übrigens mit den von Mann, Pergens, Carlson an verschiedenartigen Versuchstieren erhobenen überein, Autoren, die von Schüpbach überhaupt nicht erwähnt werden.

Schüpbach schreibt: »Ganz besonders interessierte mich das Verhalten der Nifslkörper bei verschiedenen Adaptationszuständen, daher wurden die Untersuchungen besonders nach dieser Richtung ausgedehnt, und da kam ich wider Erwarten zu ganz anderen Resultaten als Birch-Hirschfeld. Ein durchgreifender Unterschied zwischen den Netzhäuten hell- und dunkeladaptierter Tiere konnte nicht gefunden werden, weder was die Art der Begrenzung der Nifslkörper anbelangt, noch in bezug auf Masse des Zellchromatins.«

Da es sehr auffällig sein würde, wenn sich das Taubenauge bei Lichteinwirkung bezüglich seines Chromatingehaltes anders verhielte als die Netzhaut der von mir früher verwendeten Versuchstiere, habe ich neuerdings eine Untersuchungsreihe an elf Tauben angestellt, über deren Ergebnis ich ausführlich in einem der nächsten Hefte des Archivs für Ophthalmologie berichten werde. (Das Manuskript ist bereits an die Redaktion abgeschickt.)

Bezüglich aller Einzelheiten kann ich die Leser dieser Zeitschrift, soweit sie sich für diese Frage interessieren, auf diese Publikation verweisen. Ich erwähne hier nur, dafs ich auch an der Taubenretina im Gegensatz zu Schüpbach eine recht deutliche Chromatinverminderung nach Helladaptation feststellen konnte, besonders an der Ganglienzellenschicht.

Der negative Befund Schüpbachs erklärt sich, wie ich glaube, hinreichend, wenn dieser Autor weniger intensives Licht (etwa diffuses Tageslicht im Zimmer bei bedeckten Himmel — leider sind in seiner Arbeit keine Angaben hierüber enthalten) zur Helladaptation verwendet hat.

Vielleicht war auch die von ihm verwendete Differenzierungsmethode ($^1/_{10}$ proz. Alaunlösung) nicht recht geeignet, da er selbst

Digitized by Google

bemerkt, dafs ihm nur ausnahmsweise ein Schnitt vor Augen gekommen sei, auf dem alle Zellen den gleichen Grad von Differenzierung zeigten, dafs er gewöhnlich »neben Zellen mit scharf herausdifferenzierten Details Zellen vom gleichen Typus antraf, bei denen an Stelle der Nifslkörper nur eine verschwommene, das Zellbild störend verdeckende blaue Masse zu sehen war«. Ich halte es für gewagt, auf Grund solcher Präparate ein Urteil über feine Änderungen in der Chromatinstruktur der Ganglienzellen abzugeben.

Digitized by Google

Zur quantitativen Bestimmung der in den Eiweifskörpern enthaltenen Zuckergruppe.

Von

Dr. **Otto Krummacher.**

(Aus dem physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu München.)

Die vorliegende Untersuchung bildet in erster Linie eine Ergänzung zu einer schon vor 10 Jahren von Prof. E. Voit und mir angestellten Versuchsreihe über Glykogenbildung aus Eiweifs, bei welcher das im Handel vorkommende Pepton Witte an Kaninchen verfüttert und die nach bestimmten Zeitabschnitten sich findende Glykogenmenge ermittelt worden war.

Für die Beurteilung der Ergebnisse, welche demnächst in dieser Zeitschrift veröffentlicht werden sollen, mufste selbstverständlich ein etwaiger Gehalt des Futters an vorgebildeten Kohlenhydratgruppen von gröfster Bedeutung sein, eine Fehlerquelle, an welche wohl zu jener Zeit noch kaum gedacht werden konnte, die aber heute jedenfalls berücksichtigt werden mufs.

Meine nächste Aufgabe bestand somit darin, die Menge des im Pepton Witte enthaltenen Kohlenhydratkomplexes zu bestimmen:

Untersuchung von Wittes Pepton.

I. Qualitative Prüfung.

Dafs das Wittesche Erzeugnis eine Zuckergruppe enthält, ergibt sich schon aus dem deutlich positiven Ausfall der Reaktion

Digitized by Google

von Molisch. Überdies hat auch Pick in einer eingehenden Untersuchung das Vorkommen eines reduzierenden Körpers darin sicher gestellt.

Das einzige Kohlenhydrat, welches bis jetzt aus den einfachen Eiweifskörpern, den Albuminen und Globulinen, in quantitativ bestimmbaren Mengen erhalten worden ist, ist das Glukosamin.

Da das Wittesche Pepton aus Fibrin gewonnen wird, in letzter Linie also aus Fibrinogen, einem Globulin stammt, war auch in unserem Falle zunächst an Glukosamin zu denken. In Übereinstimmung mit den Resultaten Picks habe ich denn auch eine reduzierende Substanz abzuspalten vermocht, kann aber nicht mit Sicherheit ihre Natur angeben. Eine Reindarstellung des fraglichen Körpers, wozu grofse Mengen Pepton Witte hätten verarbeitet werden müssen, hätte mich zu weit von meinem eigentlichen Ziele, der quantitativen Bestimmung der reduzierenden Gruppe, entfernt. Darum habe ich mich vor der Hand mit der Darstellung des Osazons begnügt.[2]) Die ausgeschiedenen Kristalle zeigten unter dem Mikroskop die Form schöner, gelber, rosettenförmig angeordneter Nadeln. Eine Schmelzpunktbestimmung konnte freilich wegen der geringen Menge nicht vorgenommen werden, doch sprach das erwähnte Aussehen sowie die geringe Löslichkeit der Verbindung für Dextrosazon, wodurch die Vermutung, die fragliche Muttersubstanz sei Glukosamin, an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Sollte sich aber auch diese Annahme nicht bestätigen, so würde die im folgenden zu beschreibende Methode [überhaupt nicht, das Resultat der Analyse aber, wie später bewiesen werden soll, nur unwesentlich beeinflufst werden.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 248 ff.

2) 6 g lufttrockne Substanz mit 20 ccm Salzsäure vom s = 1,19 und 160 ccm Wasser im Wasserbade 4 Stunden lang gekocht und nach dem Erkalten und Neutralisieren auf 250 ccm gebracht. Zu 200 ccm des Filtrates 150 ccm einer Phosphorwolframsäure von 40% entsprechend 60 g kristallisierter Phosphorwolframsäure und nach dem Absitzen abermals filtriert. Das zuletzt erhaltene Filtrat, bis etwa 15 ccm eingedampft und hierauf nach Vorschrift mit salzsaurer Phenylhydrazin und essigsaurem Natrium gekocht.

Digitized by Google

II. Quantitative Bestimmung der reduzierenden Gruppe.

Die Abspaltung des fraglichen Körpers wurde durch Kochen mit Salzsäure bewirkt, nach einer Vorschrift, die ich geeigneten Ortes ausführlich angeben werde. Nach dem Neutralisieren und Filtrieren erhält man eine klare dunkelbraune Flüssigkeit. Beim Kochen mit Fehlingscher Lösung erzeugt dieselbe aber nicht den für reine Zuckerlösungen charakteristischen roten Niederschlag sondern eine schmutzig grüne Trübung, offenbar weil ein Teil des Kupferhydroxyds nicht in rotes Oxydul sondern in gelbes Oxydulhydrat verwandelt wird. Schuld daran sind gewisse beim Kochen mit Salzsäure sich bildende Zersetzungsprodukte der Eiweifskörper. Dieser Übelstand wird vermieden, wenn man die Reduktion nach Pavy[1]) in ammoniakalischer Flüssigkeit ausführt, in welcher sich die dabei entstandenen Kupferverbindungen lösen. Ich versuchte daher zunächst mehr zur vorläufigen Orientierung die Pavysche Methode auf den vorliegenden Fall anzuwenden.

1. Maſsanalytische Methode.

Die ammoniakalische Kupferlösung wurde in der Wärme mit dem oben beschriebenen Filtrat bis zum Verschwinden der Blaufärbung titriert. Dabei bediente ich mich des von Reischauer angegebenen sog. Sternverfahrens[2]): Eine Anzahl Reagensgläser sind an einem sternförmigen Gestell derart befestigt, daſs sie gleichzeitig im Wasserbade erhitzt werden können. Die Gläser enthalten alle die gleiche Menge der zu untersuchenden Zuckerlösung jedoch von ccm zu ccm ansteigende Mengen des Reagens (Fehling- bzw. Pavysche Lösung). Den richtigen Reduktionswert liefert dasjenige Glas, in welchem die Kupferlösung gerade entfärbt ist. Natürlich kann man auch die Kupferlösung konstant und die Zuckerlösung variieren lassen.

Die Ergebnisse sind in nachstehenden Tabellen zusammengestellt und zwar bezieht sich die erste auf nicht gereinigtes

1) Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 19 S. 100.

2) E. Wein, Tabelle zur quantitativen Bestimmung der Zuckerarten. Stuttgart 1888, S. 45.

Digitized by Google

Pepton Witte, die zweite auf Material, das vorher mit Alkohol von 96 Volumprozent ausgekocht worden war. Die Zahlen gelten zunächst für die lufttrockene Substanz, da jedoch im gereinigten Produkt der Wassergehalt wiederholt zu 92,4 % gefunden war, ist es gerechtfertigt, hier auf Trockensubstanz umzurechnen.

a) Ungereinigtes Pepton Witte.

5,0 nicht gereinigtes lufttrockenes Pepton Witte mit 100 ccm Wasser und 100 ccm Salzsäure (1 : 5) 4 Stunden im Wasserbade gekocht. Nach dem Erkalten neutralisiert und mit Essigsäure schwach angesäuert. Nachdem durch Auffüllen mit Wasser das Volumen 250 ccm hergestellt ist, werden je 4 ccm des Filtrats in der Wärme nach Reischauer untersucht.

Menge der beim Titrieren gebrauchten Lösungen in ccm		Farbe der Mischung nach dem Kochen
Peptonlösung	Pavysche Lösung 1 ccm = 0,5 mg Dextrose	
4,0	2,5	braun
»	3,0	»
»	3,5	unsicher
»	4,0	violett
»	5,0	»

Danach entsprechen 4,0 ccm Peptonlösung 3,75 × 0,5 mg Dextrose oder 100 g lufttrockenes ungereinigtes Pepton Witte enthalten 2,34 g reduzierende Substanz, als Dextrose berechnet.

b) Gereinigtes Pepton Witte.

12,5 g mit Alkohol ausgekochtes Pepton Witte mit 20 ccm Salzsäure (s = 1,19) und 180 ccm Wasser 4 Stunden im Wasserbade gekocht. Nach dem Erkalten und Neutralisieren mit Essigsäure angesäuert. Nachdem durch Auffüllen mit Wasser das Volumen 250 ccm hergestellt ist, werden die in der Tabelle verzeichneten Volummengen gemischt und nach Reischauer behandelt.

(Siehe Tabelle S. 616.)

Danach entsprechen in der

1. Reihe 2 ccm Peptonlösung 4 ccm Pavylösung = 2 mg Dextrose
2. » 1,8 » » 4 » » = 2 » »

oder 100 g lufttrockenes Pepton enthalten

2,0 bzw. 2,2 g Kohlenhydrat als Dextrose berechnet. Im Mittel 2,1 % in der lufttrockenen Substanz.

Bei einem Trockengehalt von 92,4 % finden sich daher in 100 g trockenem gereinigtem Pepton Witte 2,3 g reduzierende Substanz, als Dextrose berechnet.

Digitized by Google

Peptonlösung in ccm	Pavysche Lös. (1 ccm = 0,5 mg Dextrose)	Wasser in ccm	Farbe der Mischung nach dem Kochen
2,0	3,0	2,0	braun
»	3,5	1,5	»
»	4,0	1,0	zweifelhaft
»	4,5	0,5	blauviolett
»	5,0	0,0	»
1,6	4,0	2,4	deutlich blauviolett
1,8	4,0	2,2	zweifelhaft
2,0	4,0	2,0	braun

Ich will jedoch auf dieses Resultat kein allzugrofses Gewicht legen, da in der gefärbten Lösung, welche nach der Zersetzung des Witteschen Präparates mit Salzsäure entsteht, der Farbenumschlag nicht besonders scharf ist.

2. Gewichtsanalytische Untersuchung.

Die mafsanalytischen Resultate bedurften also noch der Bestätigung. Von allen in Frage kommenden Methoden versprach die Allihnsche am meisten Erfolg, wenn es gelang, die die Ausfällung des Kupferoxyduls beeinträchtigenden Stoffe unschädlich zu machen. Dies versuchte ich durch das unter ähnlichen Umständen am meisten bewährte Mittel, die Phosphorwolframsäure, welche, wie ich nachträglich gesehen, auch von v. Fürth und Langstein in ähnlicher Lage benutzt worden ist.[1])

Das Verfahren führt aber nur zum Ziel unter Einhaltung ganz bestimmter Mengenverhältnisse, welche herauszufinden viel Mühe und Zeit kostete. Eine vollständige Ausfällung aller fällbaren Stoffe ist unnötig und auch wegen der Masse des dabei auftretenden Niederschlages kaum ausführbar, denn sie erfordert eine ungeheure Menge Fällungsmittel und ist keineswegs erreicht, wenn sich Phosphorwolframsäure im Filtrat nachweisen läfst. Handelt es sich doch sicherlich im vorliegenden Falle um eine unvollständige Reaktion, so dafs sehr wohl beide Komponenten

1) Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. u. Path. Bd. 1 S. 93.

Digitized by Google

der zu bildenden Verbindung, die Phosphorwolframsäure und die fällbaren Substanzen gleichzeitig im »Überschufs« vorhanden sein können.

Vor Ausführung der Analysen galt es noch, mehrere Vorfragen zu erledigen:

a) Wird durch das vorher besprochene Verfahren der Eiweifsaufspaltung die ganze Kohlenhydratmenge erhalten?

Zunächst müssen wir uns Rechenschaft geben, ob denn wirklich unter den angegebenen Bedingungen die ganze im Pepton Witte enthaltene Kohlenhydratmenge gefunden wird.

Da bei den bisher auf ihren Zuckergehalt geprüften Eiweifskörpern vierstündiges Sieden mit 5proz. Salzsäure in der Regel zur Aufspaltung genügte, kann man beim Pepton Witte das Gleiche erwarten, zumal es aus leicht löslichen Proteinen besteht.

Dagegen liegen meines Wissens keine Versuche darüber vor, ob vierstündiges Kochen mit 5proz. Salzsäure die freigewordene Zuckergruppe nicht noch nachträglich angreift. Infolgedessen habe ich in dieser Richtung eine Untersuchung mit Glukosamin angestellt, welche folgendes Resultat ergab:

269,5 mg Glukosamin wurden in gleicher Weise wie das Pepton Witte mit Salzsäure behandelt. Nach dem Neutralisieren und Auffüllen bis zum Volumen 150 ccm wurden je 50 ccm zur Analyse verwandt, welche 186,8 bzw. 186,7 mg Kupfer lieferten. Daraus berechnen sich nach der später zu besprechenden Tabelle auf S. 621 91,0 mg Glukosamin. Also enthielten 50 ccm Glukosaminlösung:

Glukosamin in mg	
vor dem Kochen mit HCl	nach dem Kochen mit HCl
89,8	91,0

Hieraus geht die Widerstandsfähigkeit des Glukosamins gegen Salzsäure der in Frage kommenden Konzentration zur Genüge hervor.

Digitized by Google

b) Reduktionsvermögen des Glukosamins.

In der Einleitung ist auseinandergesetzt worden, dafs die reduzierende Gruppe im Pepton Witte wahrscheinlich Glukosamin ist. Auf Grund des Molekulargewichtes dieses Körpers (179), welches mit demjenigen des verwandten Traubenzuckers (180) fast genau übereinstimmt, konnte von vornherein auf ein gleiches Reduktionsvermögen geschlossen werden. Immerhin war eine Beeinflussung des Reaktionsverlaufes durch die Aminogruppe denkbar. Darum mufste zur Gewinnung zuverlässiger Resultate die Reduktionskraft direkt an reinem Material geprüft werden. Hierfür verwandte ich ein von Dr. Grübler in Dresden bezogenes, aus Hummerschalen hergestelltes Präparat, dessen Stickstoffgehalt, nach Kjeldahl bestimmt, $\left.\begin{matrix}6{,}208\\6{,}226\end{matrix}\right\}$ 6,22% der Trockensubstanz betrug.

Danach enthielt die Substanz 79,33% reines Glukosamin, freilich unter der ziemlich wahrscheinlichen Voraussetzung, dafs der gefundene Stickstoff ausschliefslich dem Glukosamin angehört. Da ich mich, wie oben erwähnt, für die Allihnsche Methode entschieden hatte, mufste auch das Reduktionsvermögen des Glukosamins bei eben diesem Verfahren geprüft werden.

Die Allihnsche Methode ist vielfach Gegenstand eingehender Kritik gewesen, wobei sich die eigentlich selbstverständliche Vermutung bestätigt hat, dafs die empirisch ermittelten Zahlen nur unter genauer Einhaltung der gegebenen Vorschriften gültig sind, denn, wenn es auch bis jetzt nicht gelungen ist, den anscheinend aufserordentlich verwickelten Oxydationsprozefs rechnerisch zu fassen, so ist doch von vornherein klar, dafs Konzentration und Reaktionszeit sich gegenseitig bestimmen müssen.

Eine im Prinzip sehr zweckmäfsige, in der Ausführung allerdings etwas umständliche Modifikation der Allihnschen Bestimmung ist von Kjeldahl angegeben worden.[1]) Bei dieser Versuchsanordnung wird die zu prüfende Flüssigkeit unter Durchleitung von Wasserstoff 20 Minuten mit Fehlingscher Lösung

1) Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet 4,1, zitiert nach Zeitschrift f. analyt. Chemie 1896, S. 344.

Digitized by Google

im Wasserbade gekocht. Diese lange Kochdauer verbürgt einerseits eine nahezu vollständige Umsetzung, anderseits wird durch die Entfernung des Sauerstoffs eine Wiederoxydation des reduzierten Kupfers vermieden. Der Hauptvorteil dieser Modifikation liegt aber darin, dafs sie auch bei sehr verdünnten Zuckerlösungen noch brauchbare Resultate liefert. Kjeldahl hat nämlich u. a. auch eine für 30 ccm Fehlingscher Lösung gültige Tabelle entworfen.) Da das Gesamtvolumen bei allen seinen Analysen 100 ccm beträgt, so können hier im Maximum 70 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit verwendet werden, während beim Allihnschen Verfahren nur 25 ccm zugesetzt werden dürfen. Diesen Vorzug wollte ich mir nicht entgehen lassen. Ich entschlofs mich daher, die Kjeldahlschen Angaben befolgend, das Verhältnis von Kupfer zu Glukosamin mit verschiedenen Glukosaminmengen zu prüfen, und auf Grund der erhaltenen Werte eine Tabelle auszuarbeiten, ähnlich wie es Kjeldahl für die eigentlichen Zuckerarten getan hatte. Über die Zusammensetzung der alkalischen Kupferlösung ist noch zu bemerken, dafs sie nach der ursprünglichen Fehlingschen Vorschrift enthalten soll im Liter: 34,639 g Kupfersulfat, 65,0 g Ätznatron und 173,0 g Seignettesalz.

Die erhaltenen Resultate sind in nachstehender Tabelle (S. 620) zusammengestellt.

Ein Blick auf die Tabelle zeigt, dafs das Verhältnis $\frac{\text{Cu}}{\text{Glukos.}}$ mit steigenden Mengen allmählich abnimmt.[1]) Selbstverständlich

1) Die Änderung des Quotienten $\frac{\text{Cu}}{\text{Gl.}}$ mit steigenden Mengen hat keine tiefere Bedeutung, vergleichen wir dagegen von vornherein nicht die ganzen Mengen, sondern immer nur die Zuwüchse, so erhalten wir zunächst als Quotienten $\frac{\Delta\,\text{Cu}}{\Delta\,\text{Gl.}}$ einen Wert, der den ersten Differenzenquotienten darstellt. Betrachten wir seine Änderung mit zunehmenden Glukosaminmengen, so gelangen wir zu dem Ausdruck $-\frac{\Delta\left(\frac{\Delta\,\text{Cu}}{\Delta\,\text{Gl.}}\right)}{\Delta\,\text{Gl.}}$, dem zweiten Differenzenquotienten. Es erscheint rationeller, diesen Wert zur Berechnung der Zwischenwerte zu benutzen, doch würde dies Verfahren keinen praktischen Vorteil bieten, zumal da bei der geringen absoluten Gröfse der Zuwüchse die fraglichen Quotienten nur ungenau zu ermitteln sind.

Digitized by Google

Tabelle III.

Glukosamin aus d. Stickstoff auf reine Substanz berechn. in mg	Cu gefunden in mg	Im Mittel: Glukosamin in mg = Cu in mg	Verhältnis $\frac{Cu}{Glukos.}$
18,58	43,1		
18,58	41,5		
18,59	42,0	18,6 = 42,2	2,27
18,59	42,2		
46,44	101,9		
46,44	102,3	46,4 = 102,1	2,20
73,66	158,6		
73,66	156,1		
73,65	156,0	73,7 = 157,1	2,13
73,65	157,7		
88,39	182,1		
88,39	182,9	88,4 = 182,5	2,06
107,30	211,9		
107,30	212,3	107,3 = 212,1	1,98

wird dasselbe sich auch innerhalb der nicht analysierten Zwischenräume ändern, doch ist das Gesetz, nach welchem die Änderung erfolgt, natürlich unbekannt und infolgedessen eine theoretisch einwandfreie Interpolation nicht möglich. Für das praktische Bedürfnis dürfen wir indessen wohl von der angenähert richtigen Annahme ausgehen, in jedem Intervall sei die Abnahme des Quotienten $\frac{Cu}{Gl.}$ proportional dem Zuwachse der Kupfermengen. Unter dieser Voraussetzung ist die Tabelle berechnet.

Die auf Grund der gemachten Annahme berechneten Zahlen sind in nachstehender Tabelle IV in Zwischenräumen von 10 zu 10 mg Kupfer verzeichnet. Die weitere Interpolation geschieht natürlich linear.

Die so erhaltenen Werte stimmen mit den von Kjeldahl unter gleichen Bedingungen für Traubenzucker gefundenen ziemlich genau überein. Aber auch die für Lävulose und Galaktose gültigen Zahlen sind höchstens um 10% von den für Glukosamin

Digitized by Google

Tabelle IV.

Cu in mg	Glukosamin in mg	Cu in mg	Glukosamin in mg	Cu in mg	Glukosamin in mg
10	4,5	80	36,0	150	70,1
20	8,8	90	40,7	160	75,3
30	13,2	100	45,4	170	81,1
40	17,6	110	50,2	180	86,9
50	22,1	120	55,1	190	93,0
60	26,7	130	59,9	200	99,4
70	31,3	140	65,1	210	105,9

berechneten verschieden, so dafs auch beim Vorkommen dieser Zuckerarten brauchbare Resultate zu erwarten sind. Denn setzen wir einmal den für uns ungünstigen und nach den vorliegenden Angaben höchst unwahrscheinlichen Fall, $^1/_5$ der ganzen Kohlenhydratmenge der Substanz bestände aus Lävulose und Galaktose, so würde das Endergebnis um $^1/_5 \cdot {}^1/_{10}$, d. h. um $^1/_{50}$, geändert werden, eine Ungenauigkeit, die in der vorliegenden Untersuchung sogar innerhalb der Analysenfehler fällt. Andere Kohlenhydrate aber, etwa Pentosen, in den Bereich unserer Erörterung zu ziehen, liegt bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse keine Veranlassung vor.

Somit waren die wichtigsten Vorbedingungen für die quantitative Bestimmung des reduzierenden Körpers im Pepton Witte erfüllt: In der Phosphorwolframsäure war ein Mittel gefunden, welches eine glatte Reduktion der Fehlingschen Lösung ermöglichte, ferner war das Reduktionsvermögen für alle in Betracht kommende Fälle mit hinreichender Genauigkeit bekannt.

Die Vorbehandlung mit Phosphorwolframsäure macht indessen wiederum eine Korrektur notwendig:

c) Notwendige Korrekturen.

Die durch diese Säure erzeugten Niederschläge lassen sich bekanntlich schwer auswaschen. Würde man aber das Volumen des Filtrates ohne weiteres auf das Gesamtvolumen (Flüssigkeit + Niederschlag) umrechnen, so beginge man zwei Fehler von allerdings entgegengesetztem Vorzeichen: einmal würde dabei der

Digitized by Google

von dem immerhin beträchtlichen Niederschlag[1]) eingenommene Raum nicht berücksichtigt, ferner würde die durch Adsorption verschluckte Menge des fraglichen Körpers vernachlässigt. Die Gröfse beider Fehler habe ich mit Hilfe eines Kontrollversuches mit zuckerfreiem Protein zu ermitteln gesucht: Kasein, das von mir aus Magermilch nach Hammarstens Angabe hergestellt worden war, und keinen quantitativ nachweisbaren Gehalt an Kohlenhydraten aufwies, wurde in gleicher Weise wie das Pepton Witte behandelt, nur erhielt die Flüssigkeit vor der Fällung mit Phosphorwolframsäure einen entsprechenden Zusatz von Glukosamin. Diese Menge betrug 22,8 mg. Davon wurden durch die Analyse wiedergefunden:

$$\left.\begin{matrix}18{,}8\\19{,}3\end{matrix}\right\} \text{ 19,1 mg im Mittel,}$$

d. h. 16% waren verschwunden und nur 84% übrig geblieben. Zur Vervollständigung habe ich denselben Versuch noch mit der doppelten und dreifachen Menge Glukosamin wiederholt und folgende Zahlen erhalten:

Glukosamin in mg		
zugegeben	wiedergefunden	Differenz
22,8	19,1	3,7
46,1	42,5	3,6
69,4	65,1	4,3

d) Gang der Analyse:

Nachdem die einzelnen Punkte der Untersuchung genügend erörtert sind, möge an dieser Stelle der Gang der Analyse noch einmal im Zusammenhang geschildert werden:

6 g lufttrockene Substanz von ermitteltem Trockengehalt werden im Wasserbade mit 20 ccm Salzsäure (s = 1,19) und 160 ccm Wasser vier Stunden gekocht. Die erkaltete und mit starker, etwa 50proz. Kalilauge neutralisierte Flüssigkeit wird

1) Das Volumen des Niederschlages berechnete sich aus der in ihm steckenden Wassermenge und aus dem Wassergehalt des Filtrates zu 3% des Gesamtvolumens.

Digitized by Google

mit Essigsäure schwach angesäuert und mit Wasser auf das Volumen 250 gebracht. Nach dem Filtrieren, wobei ein geringer Rückstand auf dem Filter zurückbleibt, sind 40 ccm zur weiteren Analyse zu verwenden.

Diese 40 ccm des Filtrates I werden mit 60 ccm Phosphorwolframsäure (20 g in 100 ccm) = 12 g gemischt, am besten im Meſskolben zu 100 ccm. Der schwere Niederschlag setzt sich schnell ab. Es ist abermals zu filtrieren, bis das Filtrat II 70 ccm beträgt. Dann sind diese 70 ccm des Filtrates eben merklich alkalisch zu machen und auf ein bestimmtes Volumen, 75 oder 80 ccm, zu bringen und nötigenfalls wiederum zu filtrieren, weil die alkalische Lösung häufig eine schwache Trübung zeigt. Vom Filtrat III sind endlich 65 ccm zur quantitativen Bestimmung nach Kjeldahl zu verwenden.

Da zur Analyse 6 g lufttrockene Substanz abgewogen werden, und das Volumen nach der Zersetzung mit Salzsäure 250 ccm beträgt, so entsprechen die schlieſslich mit Fehlingscher Lösung zu erhitzenden 65 ccm immerhin 0,55 g lufttrockener Masse, eine Menge, die sich wenigstens im Witteschen Pepton als genügend erwies.

Die Methode nach Kjeldahl wird folgendermaſsen ausgeführt: In einen Erlenmeyerkolben von 150 ccm Inhalt kommen zunächst 30 ccm Fehlingscher Lösung[1]), dazu die im Meſszylinder abgemessenen 65 ccm des Filtrates III. Zum Schluſs wird der Meſszylinder noch mit 5 ccm Wasser nachgespült und die Spülflüssigkeit hinzugegeben. Der Kolben trägt einen doppelt durchbohrten Gummipfropfen, in welchem sich zwei rechtwinklig gebogene Glasröhren befinden. Durch die eine wird während des Kochens Wasserstoff eingeleitet, die andere dient dem Gas und dem Wasserdampf zum Austritt. Der so vorgerichtete Kolben wird bis zu 1 cm oberhalb des Flüssigkeitsspiegels in ein siedendes Wasserbad getaucht und verbleibt 20 Minuten darin. Nach erfolgter Reduktion wird die Flüssigkeit noch heiſs in der auch sonst üblichen Weise durch Asbest

1) Über die Konzentrationsverhältnisse vgl. S. 619.

Digitized by Google

filtriert, der Niederschlag mit kochendem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und nach Überführung in Kupfer gewogen.

e) Resultate für Pepton Witte.

Auf die genannte Weise wurden folgende Zahlen für Pepton Witte erhalten:

65 ccm des dritten Filtrates lieferten	
Cu in mg	Glukos. in mg
23,4	10,3
22,9	10,1

Danach berechnet sich die Glukosaminmenge für die 40 ccm des ersten mit Phosphorwolframsäure versetzten Filtrates zu

$$\left.\begin{array}{r} 18{,}1 \text{ mg} \\ \text{bzw. } 17{,}8 \text{ »} \end{array}\right\} 18{,}0.$$

Wenn nun beim zuckerfreien Kasein von 22,8 mg Glukosamin bei gleicher Behandlung nur 19,1 wiedererhalten wurden oder 19,1 mg durch Analyse gefundene Substanz 22,8 mg ursprünglich vorhandener Substanz entsprechen, so können wir die Proportion bilden:

$$19{,}1 : 22{,}8 = 18{,}0 : x,$$

woraus sich ergibt: $x = 21{,}4$.

Bei der geringen Differenz der zu vergleichenden Werte ist es sicherlich gestattet, proportional zu rechnen.

Diese Menge von 21,4 mg Glukosamin war vorhanden in 40 ccm $= \frac{40}{250}$ der nach der Zersetzung mit Salzsäure erhaltenen Flüssigkeit. Die für die Analyse abgewogene Menge lufttrockenes Pepton Witte betrug genau 5,9484 g, sein Trockengehalt 88,94%. Unter Berücksichtigung dieser Zahlen gelangen wir schliefslich zu folgendem Ergebnis:

100 g trockenes Pepton Witte enthalten

$$\left.\begin{array}{r} 2{,}56 \\ 2{,}51 \end{array}\right\} 2{,}53 \text{ g reduzierende Substanz,}$$

als Glukosamin berechnet.

Digitized by Google

Ausgewaschenes Fleisch.

Mit Hilfe der im vorstehenden beschriebenen Methode wird es voraussichtlich möglich sein, in den meisten Proteinsubstanzen die reduzierende Gruppe quantitativ zu bestimmen. Allerdings ist es in jedem Falle notwendig, die zur Fällung ausreichende Menge Phosphorwolframsäure aufs neue zu ermitteln. Beim Mucin wird man sich beispielsweise nach meinen Erfahrungen mit einem geringeren Zusatz begnügen können, während bei anderen Stoffen wiederum eine gröfsere Menge als im Pepton Witte erforderlich ist. Selbstverständlich macht ein Abweichen von den gegebenen Vorschriften auch einen neuen Kontrollversuch mit zuckerfreiem Eiweifs notwendig.

Ich bin noch damit beschäftigt, verschiedene Proteinstoffe auf die beschriebene Weise zu analysieren. U. a. habe ich auch mit Wasser ausgewaschenes Muskelfleisch wegen der grofsen Rolle, die es bei Stoffwechselversuchen spielt, in den Bereich meiner Untersuchungen gezogen. Das damit erhaltene Resultat kann ich schon jetzt mitteilen:

11,9174 g lufttrockene Substanz wurden nach Angabe mit Salzsäure gekocht und nach dem Neutralisieren das Volumen 340 ccm hergestellt.[1]) Vom Filtrat I je 40 ccm zur weiteren Analyse mit 60 ccm Phosphorwolframsäure (von 30%) versetzt. Also Gesamtvolumen 100 ccm. Vom Filtrat II 68 ccm mit Alkali und Wasser bis zu 75 ccm aufgefüllt. Schliefslich 65 ccm nach Kjeldahl analysiert. Diese 65 ccm lieferten:

Cu in mg	Glukos. in mg
4,4	2,0
3,4	1,5

Bei Beachtung der vorgenommenen Konzentrationsänderungen ergaben sich in 40 ccm des I. Filtrates $= \frac{40}{340}$ des Gesamtvolumens Glukosamin in mg: 3,3
2,9.

1) Erforderlichen Falles ist der Zersetzung mit Salzsäure eine Aufschliefsung durch Pepsinverdauung voraufgehen zu lassen.

Digitized by Google

Ein unter denselben Bedingungen mit Kasein angestellter Versuch hatte ergeben, dafs von 8,1 mg zugesetztem Glukosamin wiedergefunden wurden:

$$\left.\begin{matrix}3{,}6\\4{,}6\end{matrix}\right\} 4{,}1 \text{ mg}$$

oder für 4,1 mg sind 4,0 mg = 98 % zu addieren.

Das gleiche Verhältnis im gewaschenen Fleisch vorausgesetzt, gelangen wir zu folgenden Zahlen:

Glukosamin in mg in 40 ccm des Filtrats I:

durch Analyse gefunden	zu addieren	wirklich vorhanden
3,3	3,3	6,6
2,9	2,8	5,7.

Da das benutzte Material einen Trockengehalt von 91,28 % aufwies, so ergibt sich schliefslich, dafs

100 g trockenes ausgewaschenes Fleisch enthalten:

$$\left.\begin{matrix}0{,}52\\0{,}44\end{matrix}\right\} 0{,}48 \text{ g reduzierende Stoffe,}$$

als Glukosamin berechnet.

Eine in derselben Masse ausgeführte Glykogenbestimmung nach Pflüger[1]) ergab einen Gehalt von nur 0,07 % der Trockensubstanz, entsprechend 0,08 % Dextrose[2]), so dafs die im Eiweifs selbst enthaltene Kohlenhydratmenge sich dadurch auf 0,4 % vermindert, wenn man überhaupt die geringe Menge Glykogen in Anschlag bringen will.

Zu bemerken ist, dafs die analysierte Substanz aus einem gröfseren Vorrat stammte, der aus mindestens 40 kg frischem Fleisch verschiedener Rinder dargestellt war.

1) Das Glykogen und seine Beziehung zur Zuckerkrankheit. 2. Aufl. Bonn 1905, S. 135.

2) 19,871 g lufttrockene Substanz, der Angabe Pflügers entsprechend behandelt, lieferten nach dem Verzuckern des Glykogens und Erhitzen des Zuckers mit Fehlingscher Lösung nach Allihn 27,3 mg Kupfer = 13,2 mg Glykogen. Bei einem Trockengehalt von 91,01 % enthielten daher 100 g trockenes Fleisch 0,07 g Glykogen.

Digitized by Google

Dadurch wird der Einwand entkräftet, es sei zufälligerweise besonders glykogenarmes Material zur Untersuchung gelangt. Übrigens sprechen auch Elementaranalysen, wie sie u. a. von E. Voit[1]) ausgeführt worden sind, für eine sehr gleichmäfsige Zusammensetzung des ausgewaschenen Fleisches, ein Resultat, das bei der üblichen Darstellungsweise nicht überraschen kann.

1) Die Ergebnisse der Analysen sind noch nicht veröffentlicht.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

ST

18112

Digitized by Google

Digitized by Google